

# VÉRALVADÁSI BETEGSÉGEK DIAGNOSZTIKÁJA

---

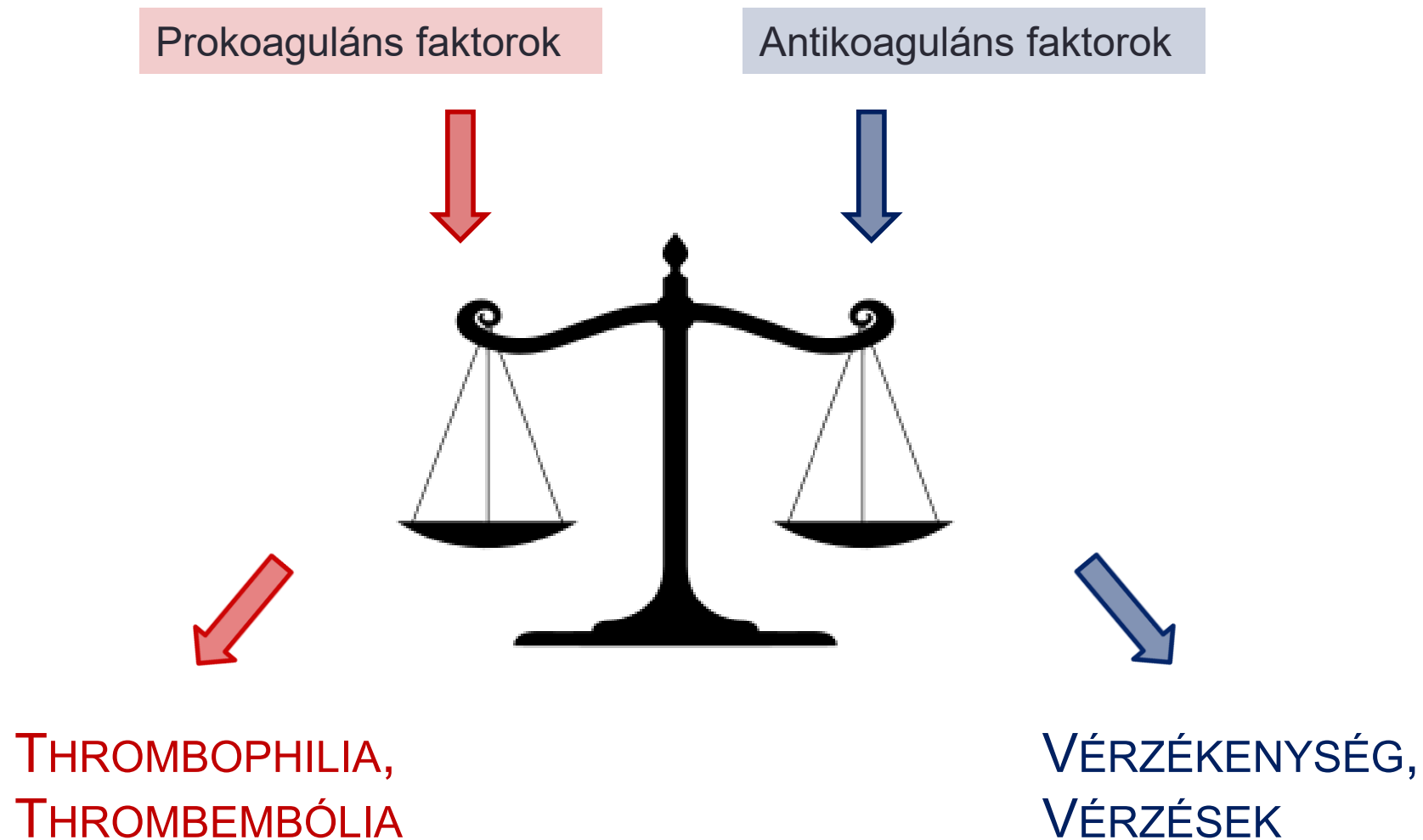
Dr. Tóth Orsolya Ph.D.

**BELGYÓGYÁSZAT SZAKVIZSGA ELŐKÉSZÍTŐ  
TANFOLYAM  
2026. PÉCS**

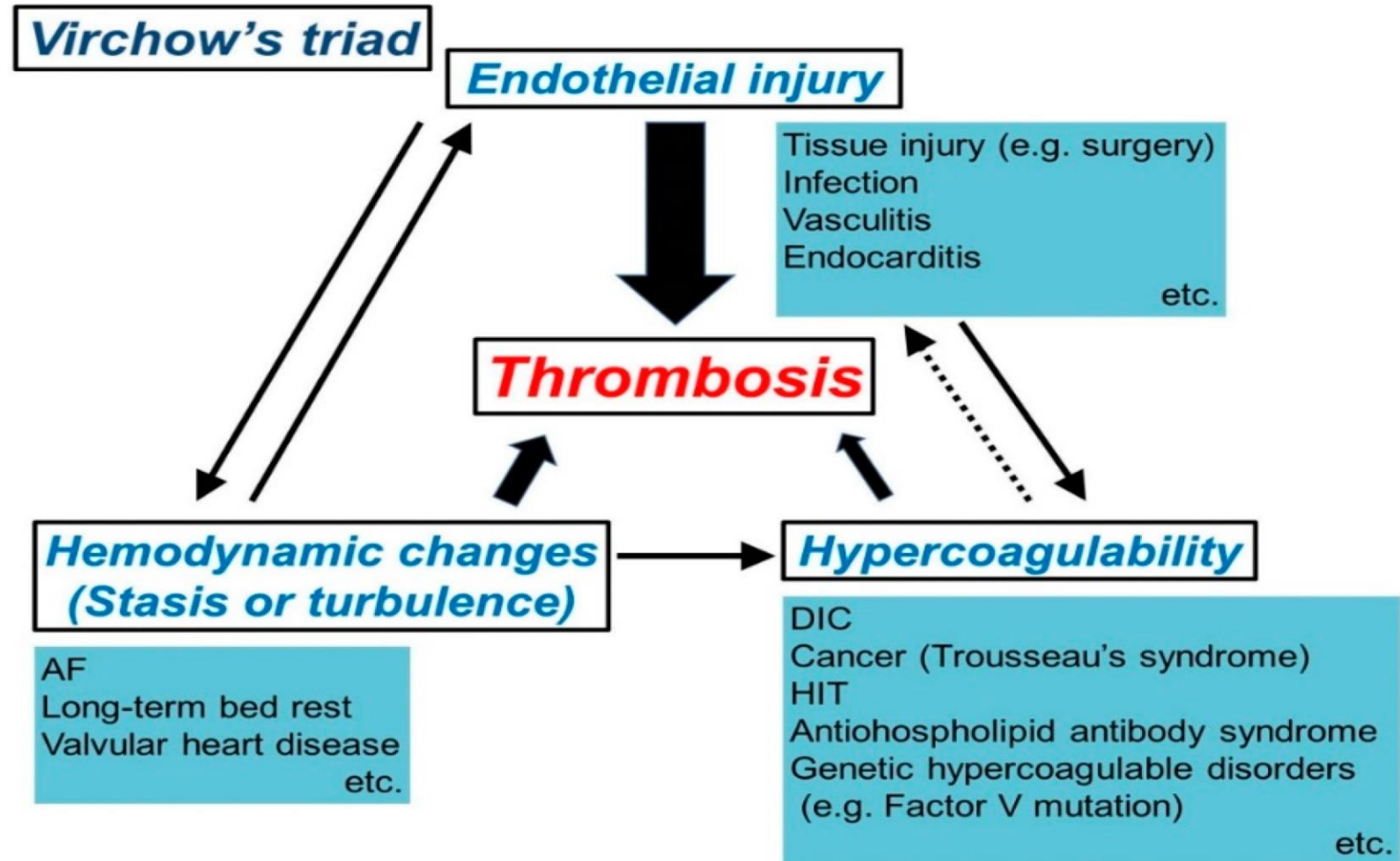
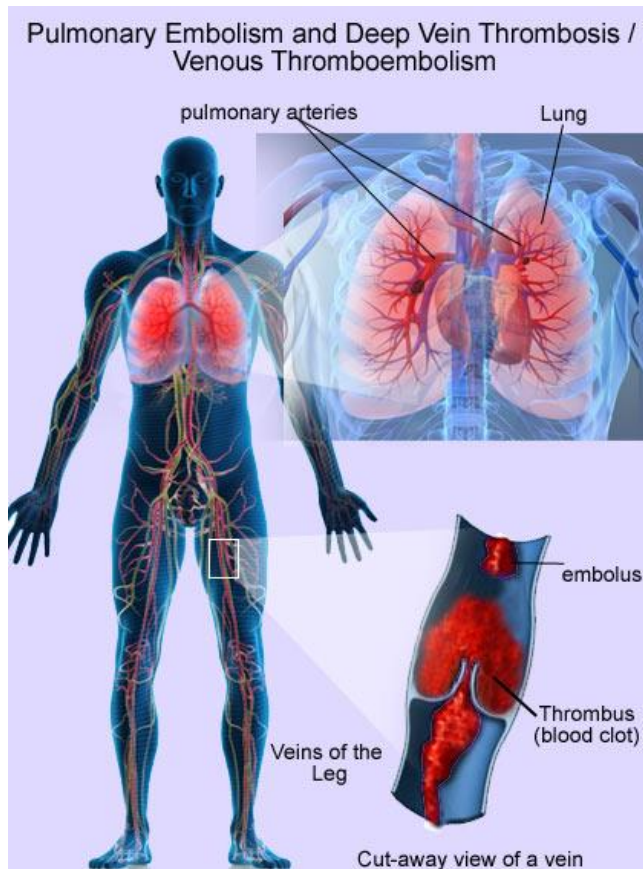
# Vázlat

- Véralvadási betegségek – thrombophilia és vérzékenység
- Kiket vizsgáljunk?
- Az anamnesisfelvétel főbb szempontjai
- Laboratóriumi vizsgálatok
  - Globális tesztek
  - Screening véralvadási vizsgálatok
  - Specifikus véralvadási vizsgálatok
  - Bedside tests
  - Thrombocyta fu. vizsgálata
- Vérzékenységek differenciáldiagnózisa

# Haemostasis



# Thrombembólia – multifaktoriális betegség



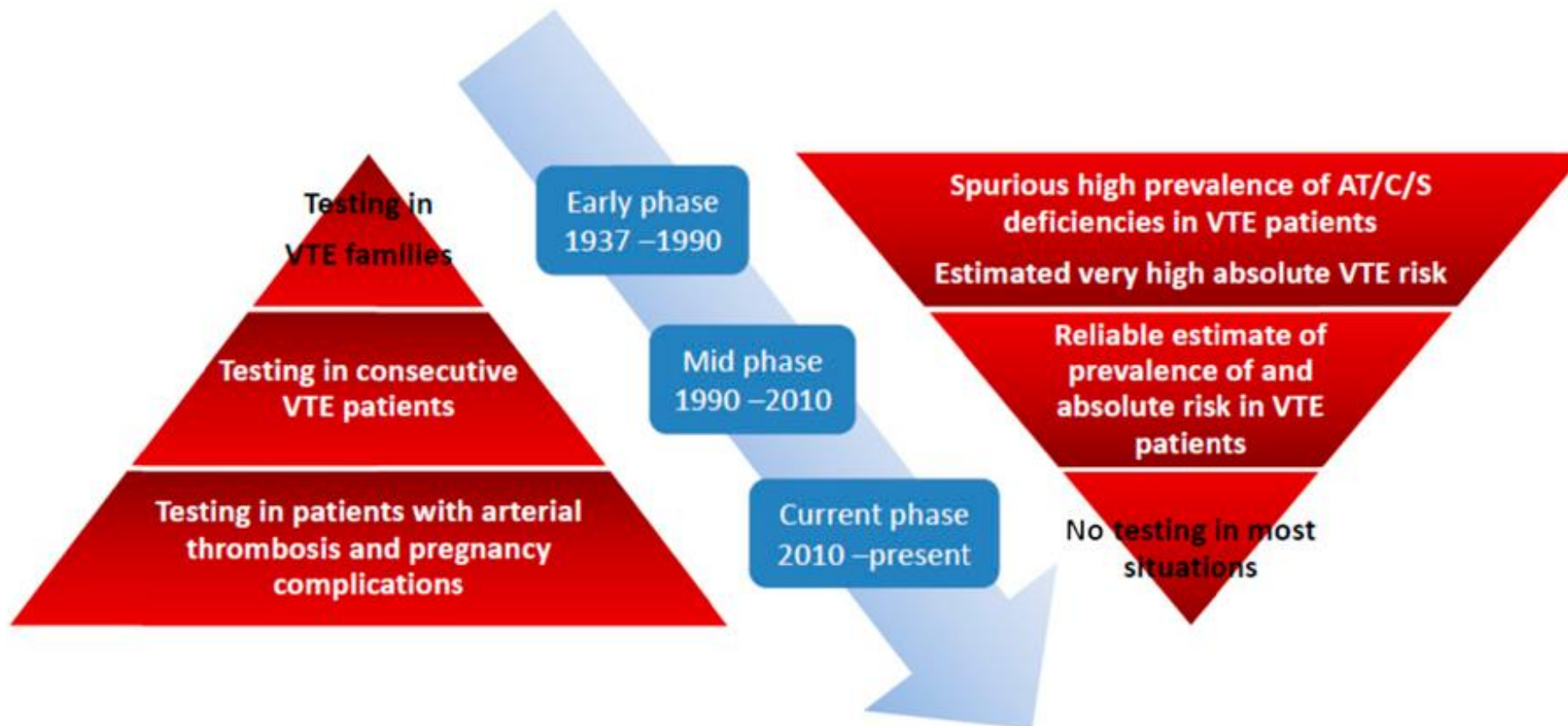
# Thrombophilia

- Tágabb értelemben: thrombembóliára való fokozott hajlam, veleszületett vagy szerzett rizikófaktorok miatt
- Szűkebb értelemben: veleszületett rizikófaktorok
  - Antithrombin hiány (szerzett forma nephrosis sy-ban)
  - Protein C hiány (szerzett: SIC)
  - Protein S hiány
  - FV Leiden
  - FII G20210A
  - (Emelkedett FVIII (multifaktoriális))
  - (Hyperhomocysteinaemia (szerzett vagy veleszületett))
  - *Antiphospholipid szindróma – szerzett, autoimmun betegség*

# A thrombophiliák gyakorisága és az asszociált thrombembóliás rizikó

Thrombophilia	Előfordulás a normál populációban (%)	Előfordulás a VTE betegek körében (%)	VTE- rizikó
Faktor-V-Leiden (heterozygota)	5	19 – 40	7x
Faktor-V-Leiden (homozygota)	0,02	3	11-40x
Prothrombin-mutation (heterozygota)	3	7 – 16	3x
Tartósan emelkedett FVIII	11	25	5x
Protein C hiány	0,4	2 – 5	7 – 10x
Protein S hiány	0,7 – 2,3	1 – 7	5 – 11x
Antithrombin hiány	0,1	1 – 3	4 – 50x
Antiphospholipid-Syndroma	1 – 5	2 – 10	5 – 10x

# Thrombophilia

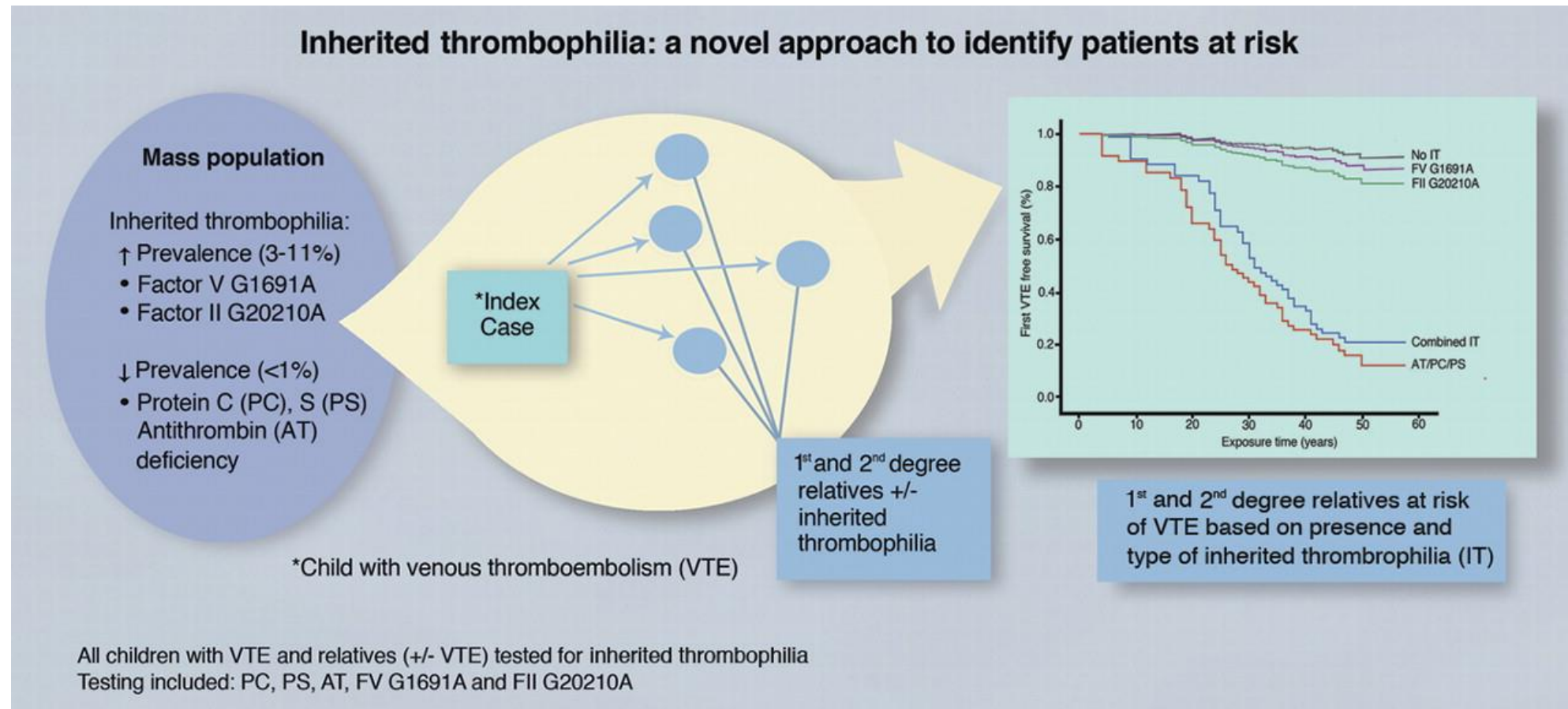


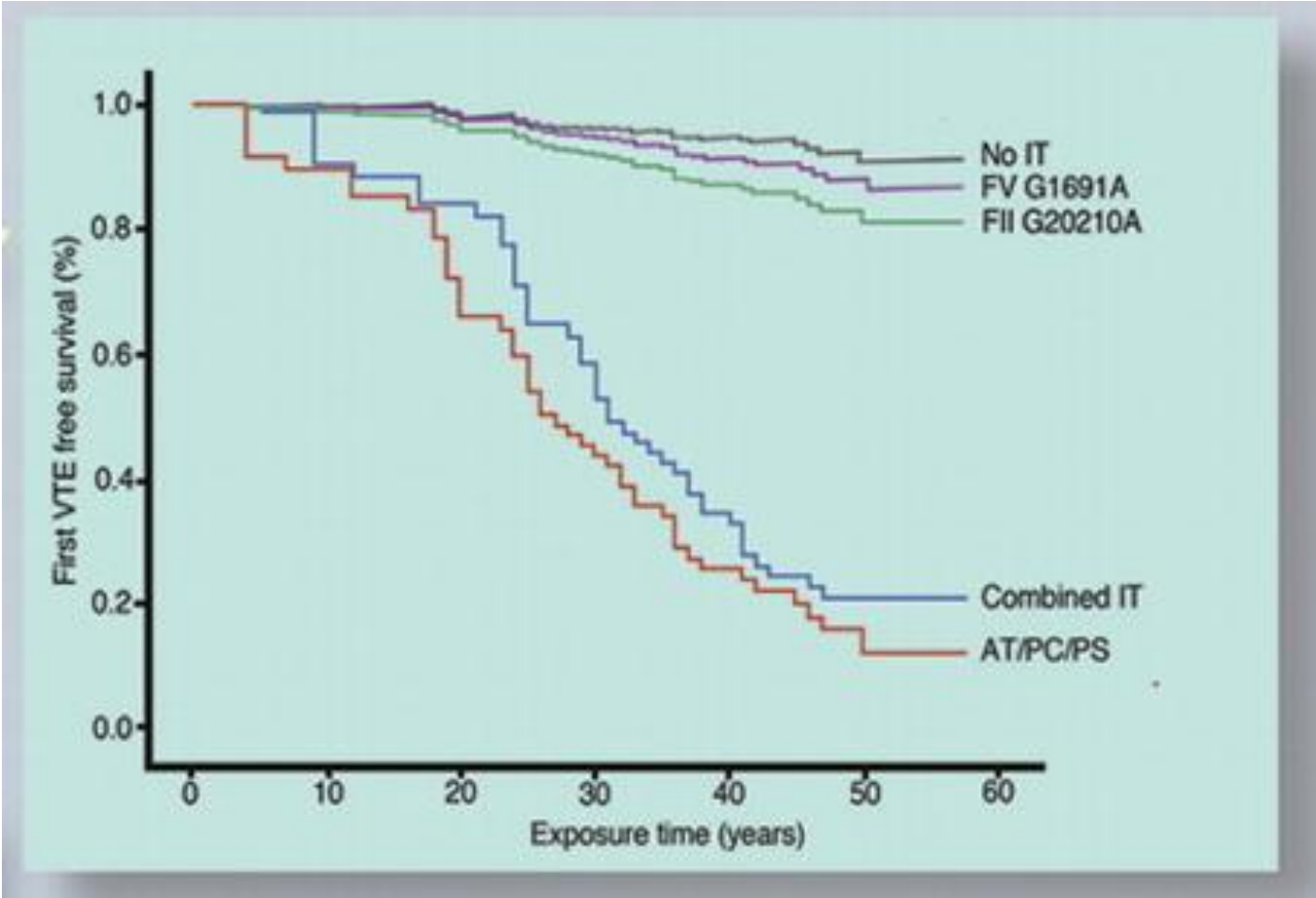
Ahogy a tesztelés egyre szélesebb körűvé vált, úgy derült ki, hogy ....

... a thrombophiliával asszociált VTE rizikó alacsonyabb, mint gondoltuk

# Inherited thrombophilia in children with venous thromboembolism and the familial risk of thromboembolism: an observational study

Susanne Holzhauser et al, Blood, 2012





# Melyik betegcsoportban találunk nagyobb eséllyel thrombophiliát?

- ▶ Igazolt VTE 40 év alatt
- ▶ Válogatott, dokumentáltan VTE-n átesett, fiatal (40-60 év) betegeket, amennyiben
  - ▶ Rekurrens VTE, elsősorban ha különböző területeken volt az esemény
  - ▶ Spontán, vagy minor kiváltó faktor (pl. COC vagy terhesség) vagy megfelelő thromboprofilaxis mellett fellépő thrombosis.
  - ▶ Szokatlan helyen fellépő thrombosis: viscerális, agyi sinus thrombosis, felső végtagi thrombosis (ebben az esetben MPN és PNH irányában is kell vizsgálni)
  - ▶ Pozitív családi anamnesis (elsőfokú rokonoknál VTE<50 év)
  - ▶ Bőrnekrózis a VKA kezelés kezdetén
  - ▶ Purpura fulminans
  - ▶ Rekurrens thrombophlebitis esetén, ha nincsen varicositas
- ▶ Habitualis abortus esetén
- ▶ Súlyos thrombophilia esetén családtagok (részletes felvilágosítás után)

# Kiket vizsgáljunk thrombophiliára?

## Mit tudunk eddig?

a thrombophilia megléte általában nem befolyásolja a bekövetkezett thrombosis hosszú távú kezelését (az antikoaguláns kezelés hosszát), mivel nem ez alapján kell dönteni (hanem a provokáló tényezők jelenléte alapján).

a MEGA tanulmány kimutatta, hogy a thrombophilia screening nem csökkentette a rekurrens VTE előfordulását (Coppens et al, 2008).

terhességben ill. COC indítása előtt a thrombophilia ismerete befolyásolhatja a kezelést

APS esetén a DOAC-ok ellenjavalltak

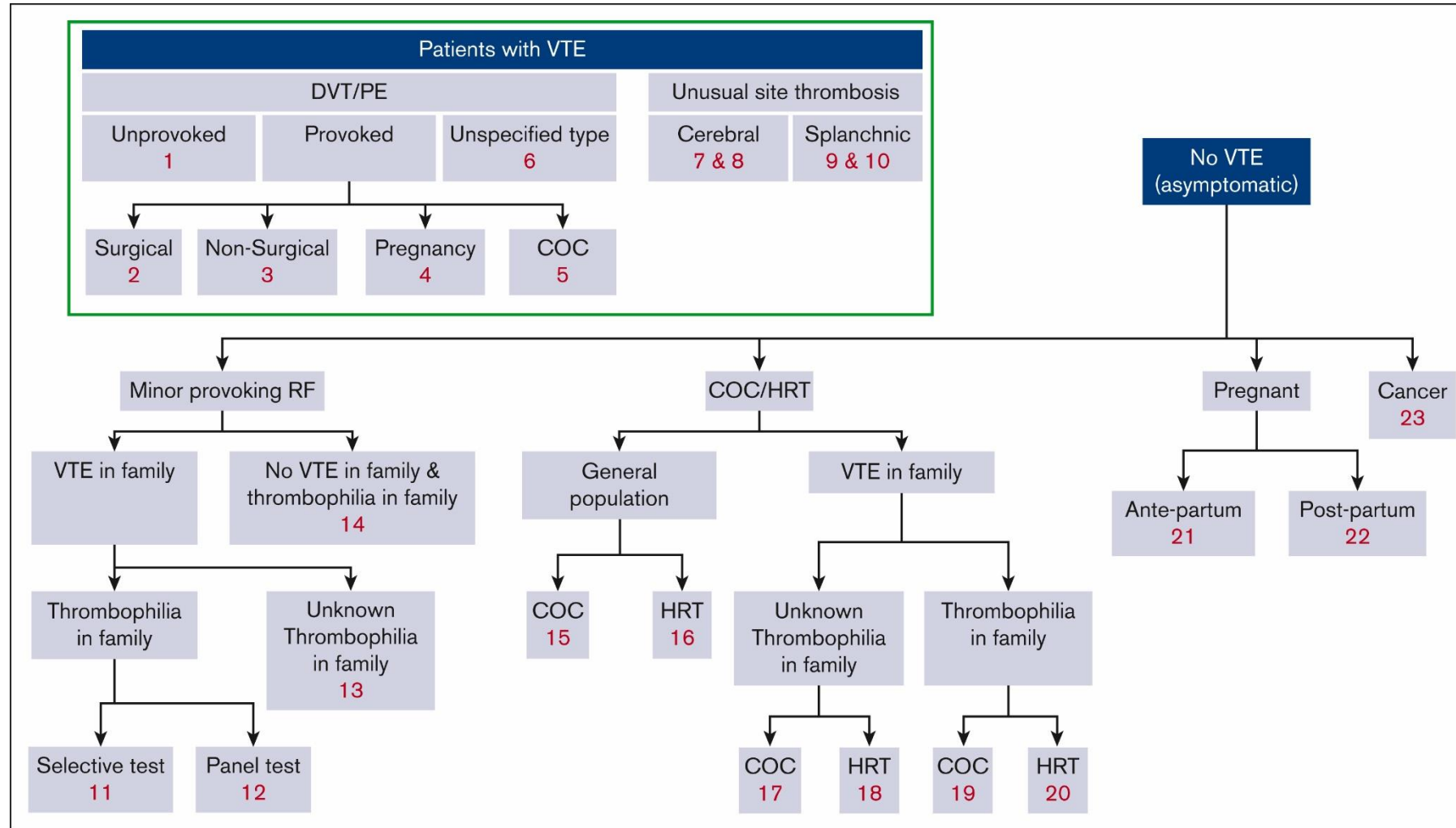
# Kiket vizsgáljunk thrombophiliára?

- ▶ American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing
- ▶ 2022.05.29. BJH Guidelines for thrombophilia testing: A British Society for Haematology guideline
- ▶ Connors JM. Thrombophilia Testing and Venous Thrombosis. N Engl J Med. 2017 Sep 21;377(12):1177-1187. doi: 10.1056/NEJMra1700365. PMID: 28930509.
- ▶ 2016. Stevens SM et al: Guidance for the evaluation and treatment of hereditary and acquired thrombophilia, J Thromb Thrombolysis (2016) 41:154-164

# A thrombophilia teszt limitációi

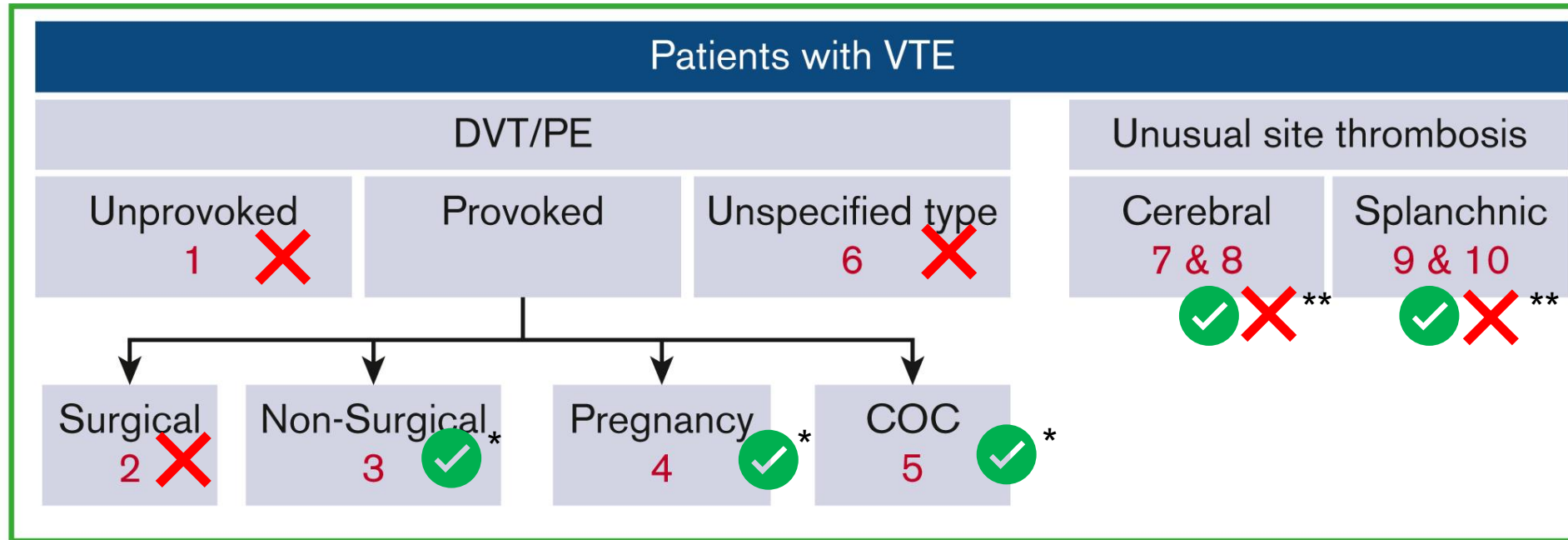
- ▶ A thrombophilia tesztet könnyű elrendelni, azt nehéz eldönteni, hogy KIT teszteljünk
- ▶ Veleszületett thrombophilia a VTE betegek kb 50%-ánál igazolódik, de ez a VTE recidíva GYENGE prediktora
- ▶ Nincsenek validált guidelineok a thrombophilia vizsgálatra
- ▶ Jelenleg nem futnak tanulmányok, amik összehasonlítanák a különböző stratégiákat
  
- ▶ Az USA-ban rutinszerűen tesztelnek thrombophiliára, miközben a vizsgálat eredménye többnyire nem befolyásolja a kezelést.

# American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing



Saskia Middeldorp, Robby Nieuwlaat, Lisa Baumann Kreuziger, Michiel Coppens, Damon Houghton, Andra H. James, Eddy Lang, Stephan Moll, Tarra Myers, Meha Bhatt, Chatree Chai-Adisaksopha, Luis E. Colunga-Lozano, Samer G. Karam, Yuan Zhang, Wojtek Wiercioch, Holger J. Schünemann, Alfonso Iorio, American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing, *Blood Adv*, 2023, Figure 1.

## American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing

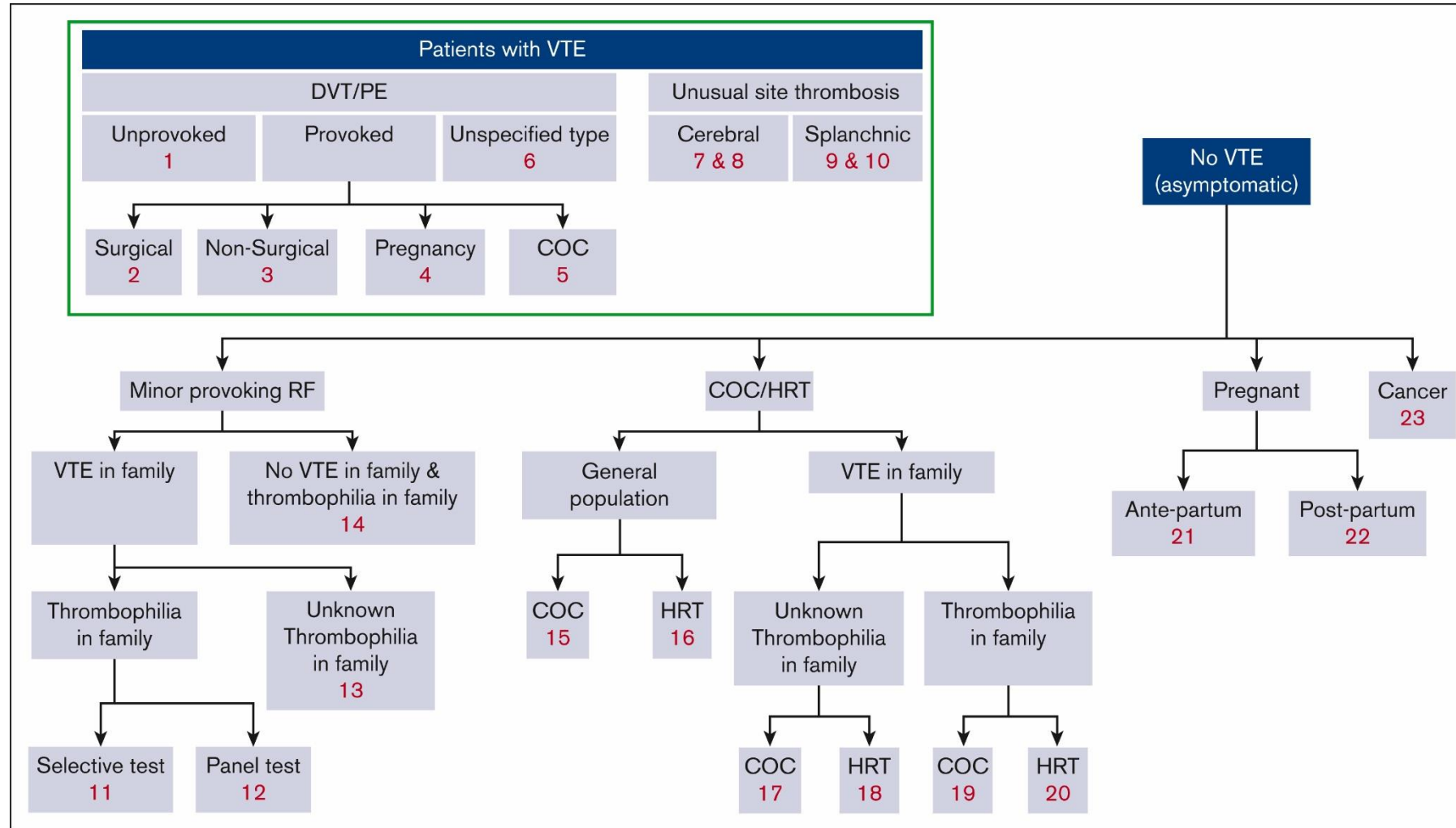


\* Ha pozitív, tartós antikoagulálás

\*\* Abban az esetben teszteljük, ha egyébként a 3 hónapos AC után elhagynánk a gyógyszert; ha eleve tartós antikoagulálást folytatunk, nem javasolt.

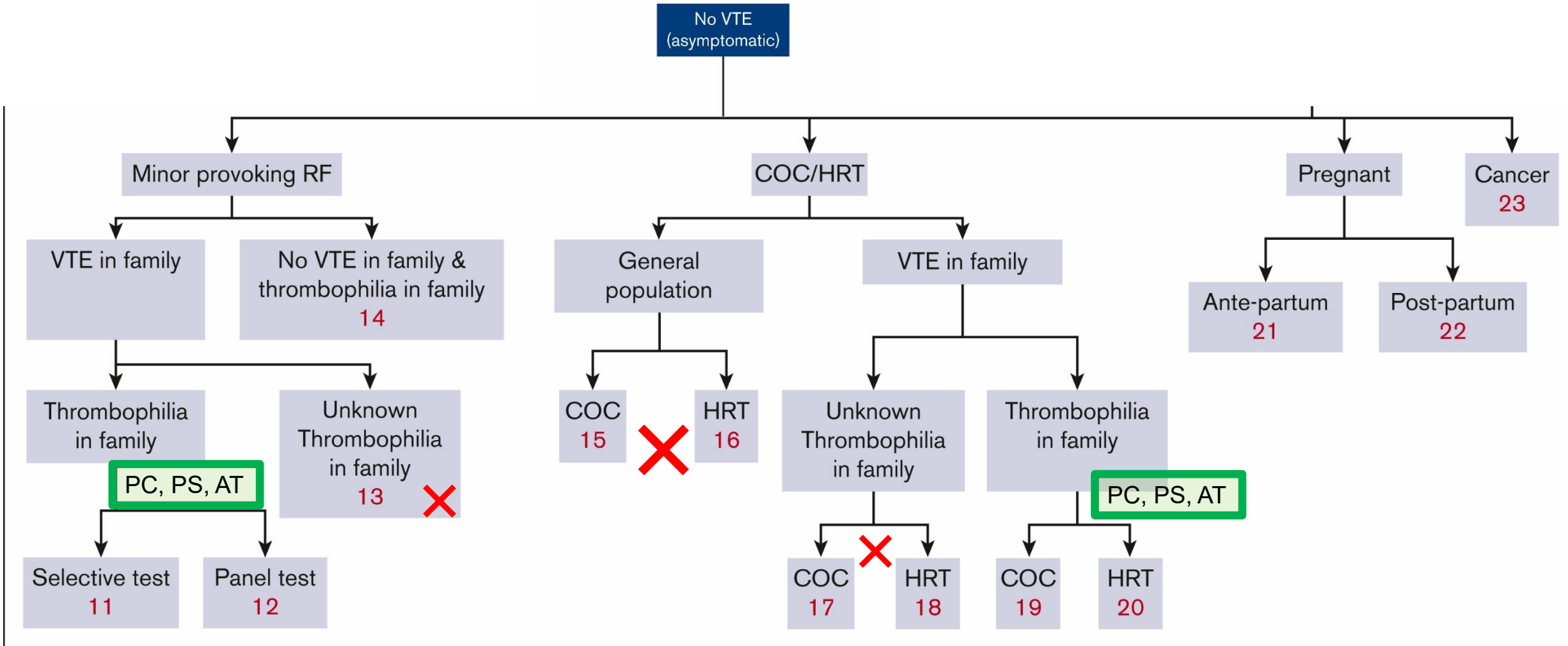
Saskia Middeldorp, Robby Nieuwlaat, Lisa Baumann Kreuziger, Michiel Coppens, Damon Houghton, Andra H. James, Eddy Lang, Stephan Moll, Tarra Myers, Meha Bhatt, Chatree Chai-Adisaksopha, Luis E. Colunga-Lozano, Samer G. Karam, Yuan Zhang, Wojtek Wiercioch, Holger J. Schünemann, Alfonso Iorio, American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing, Blood Adv, 2023, Figure 1.

# American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing



Saskia Middeldorp, Robby Nieuwlaat, Lisa Baumann Kreuziger, Michiel Coppens, Damon Houghton, Andra H. James, Eddy Lang, Stephan Moll, Tarra Myers, Meha Bhatt, Chatree Chai-Adisaksopha, Luis E. Colunga-Lozano, Samer G. Karam, Yuan Zhang, Wojtek Wiercioch, Holger J. Schünemann, Alfonso Iorio, American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing, *Blood Adv*, 2023, Figure 1.

# American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing



Saskia Middeldorp, Robby Nieuwlaat, Lisa Baumann Kreuziger, Michiel Coppens, Damon Houghton, Andra H. James, Eddy Lang, Stephan Moll, Tarra Myers, Meha Bhatt, Chatree Chai-Adisaksopha, Luis E. Colunga-Lozano, Samer G. Karam, Yuan Zhang, Wojtek Wiercioch, Holger J. Schünemann, Alfonso Iorio, American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing, Blood Adv, 2023, Figure 1.

# A thrombophilia tesztek csapdái

- ▶ Sok a preanalitikai hiba!
- ▶ Túl korán, akut fázisban veszik le a mintát - fals pozitív eredmények - min. 3 hó!
- ▶ Antikoaguláns kezelés mellett veszik le a mintát - fals pozitív vagy negatív eredmények - elhagyás vs átállítás
- ▶ Szűrésre nem alkalmas!
- ▶ Fontos a megfelelő beteg tájékoztatás

# Akkor kiket vizsgáljunk?

Az aktuális indikációs kör meglehetősen szűk, de ez változhat (pl. DOAC – APS)

Bízzuk a szakorvos döntésére, kell-e tesztelés

A jelenlegi panel még VTE esetén sem alkalmas „szűrésre”!

Fontos a megfelelő betegtájékoztatás!

# Mikor végezzük el a vizsgálatot?

Véralvadási vizsgálatok: min. 3 hónappal a VTE esemény után

- purpura fulminans – azonnal PC és PS
- warfarin nekrosis – VKA elhagyása után PC, PS
- Szokatlan lokalizációjú thrombosis fiatal korban – Antithrombin; MPN (JAK2), PNH, APS
- Megnyúlt APTI esetén APA és LA tesztek

Lehetőség szerint az antikoaguláns kezelés elhagyása után

Ha nem lehet elhagyni: LMWH-ra kell átállítani (VKA: 2-3 hét, DOAC: 3-5 nap), az utolsó LMWH beadása után is min. 12 óra teljen el!

Éhgyomor (alvadási tesztek miatt ill. homocystein meghatározás miatt)

# Mikor végezzük el a vizsgálatot?

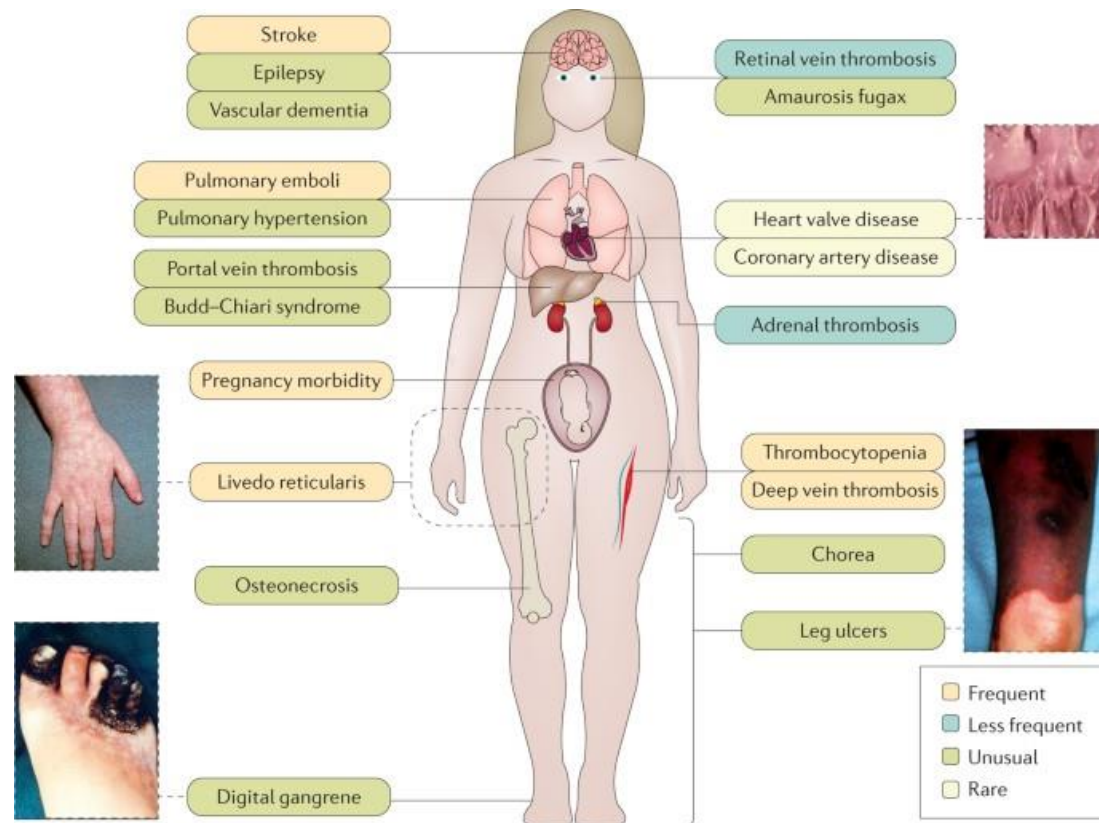
- Genetikai és immunológiai vizsgálatok: bármely időpontban
- Szokatlan lokalizációjú thrombosis esetén gondoljunk MPN, JAK2 mutáció, APS, PNH-ra is!
- Thrombosis + thrombocytopenia → HIT, VITT, CAPS...

# Az anamnesis főbb szempontjai thrombophilia vizsgálatnál

- Dokumentált VTE események! – zárójelentések, vizsgálati leletek elkérése
- Hány éves volt a beteg az (első) thrombosis idején?
- Milyen kezelést kapott? Meddig? Volt-e komplikáció?
- Volt-e recidiva?
- Recidiva (hatékony) antikoagulans kezelés mellett történt-e?
- Családi anamnesis – családfa felvétel
- Aktuális betegségek, gyógyszeres anamnesis

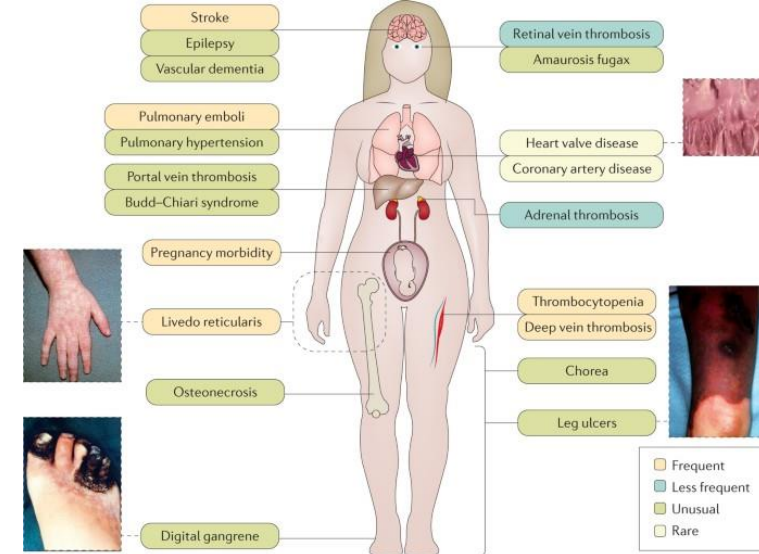
# Antiphospholipid syndrome - szisztémás betegség

A rekurrens thrombosis adekvát antikoagulálás ellenére komoly problémát jelent az APS esetén- különösen a triple pozitív betegek vannak veszélyben



# Antiphospholipid sy

- ▶ **DIAGNÓZIS:** módosított Sapporo kritériumok alapján
- ▶ **1. Klinikai kritériumok**
  - ▶ Thrombotikus esemény - artériás (TIA, stroke) vagy vénás (VTE) vagy mikrovascularis (pl. CAPS) **VAGY**
  - ▶ Várandóssági komplikációk
- ▶ **ÉS**
- ▶ **2. Laboratóriumi kritériumok**
  - ▶ Lupus antikoaguláns és/vagy
  - ▶ a-CL és/vagy a-β2-GPI IgG/IgM pozitivitás
  - ▶ Minimum 2 alkalommal, minimum 12 hét különbséggel






DE: 2023 ACR/EULAR APS classification criteria – tanulmányok számára egyelőre

**GUIDELINE**

**BSH Guideline**

## **Guidelines on the investigation and management of antiphospholipid syndrome**

Deepa J. Arachchilage<sup>1,2</sup>   | Sean Platton<sup>3</sup>  | Kieron Hickey<sup>4</sup> | Justin Chu<sup>5</sup> |  
Matthew Pickering<sup>2,6</sup> | Peter Sommerville<sup>7</sup> | Peter MacCallum<sup>8,9</sup> | Karen Breen<sup>10</sup> |  
on behalf of the BSH Committee

Az APS diagnózisának felállításához a betegeknek a következőkkel kell rendelkezniük:

- legalább egy, tartósan (legalább 12 hetes különbséggel) pozitív aPL
- nem provokált trombózis, vagy kisebb kockázati tényező által provokált trombózis, vagy terhességi morbiditás (1B).

# Antiphospholipid antitestek

- In vitro megnyújthatják a phospholipid dependens véralvadási teszteket (pl. APTI)
- In vivo thrombophiliát és I. trimeszteri vetélést okozhat
- Direkt mérés: ELISA (aCL és a  $\beta$ 2GPI; IgG vagy IgM; közepes vagy magas titerben)
- Véralvadási teszt: lupus anticoagulans kimutatása
- Keveréses teszt normál plazmával: nem korrigálható az APTI megnyúlás
- LA szűrés: min. 2 féle teszttel (ajánlott: Silica Clotting Time [SCT] és a dilute Russell Viper Venom Time [dRVVT]).

# Kiket teszteljük APS-re?

## Ajánlások:

- Major kiváltó faktor nélküli VTE esetén javasolt aPL irányú teszt (1B).
- 50 éves kor előtt fellépő artériás thrombosis esetén, ha nincs egyéb vasculáris rizikófaktor (1B).
- Nem ajánlott tesztelni azokat VTE betegeket, akiknél tranziens reverzibilis major rizikófaktor mutatható ki, pl műtét, immobilizáció, aktív daganat (2B).
- Javasolt aPL teszt azoknál a nőknél, akik teljesítik a szülészeti APS klinikai kritériumait (1B).
- Minden felnőtt SLE-s betegnél javasolt aPL teszt végzése, különösen, ahol APS-re jellemző klinikum is van (2B).

# Laboratóriumi tesztek - ajánlás

- ▶ We suggest against testing for LA in individuals receiving anticoagulation (2C).
- ▶ We suggest against testing for LA in patients who are acutely ill or within 3 months of an acute thrombotic event (2B).
- ▶ Samples for LA testing should be double centrifuged at 2000g for 15min (1B).
- ▶ A PT, APTT and Clauss fibrinogen should be performed as a screen on all LA requests (1B).
- ▶ **Solid-phase aCL and a $\beta$ 2GPI IgG and IgM assays must be performed (1B).**
- ▶ Two LA assays of different principles must be used, and individuals are regarded as having an LA if either test is positive. In patients who are not on anticoagulation, these should be a DRVVT and an APTT using a reagent with proven LA responsiveness (1B).
- ▶ When an LA screening test is prolonged, a confirmatory step using the same method principle to demonstrate phospholipid dependence and a mixing study using the same method principle should be performed to demonstrate inhibition (1B).
- ▶ Either in-house or commercially available PNP should be used for LA mixing studies, provided they have been obtained by double centrifugation and have normal fibrinogen levels and >80 IU/dL of clotting factors (1B).
- ▶ Laboratories should report detailed quantitative results for all aPL tested alongside an interpretation of results (1A).

# Antiphospholipid szindróma

- A laboratóriumi kritérium ÉS egy klinikai kritérium kell
- Aktuális jelentőség: DOAC kontraindikált APS-ben.
- Laboratóriumi kritérium: min. 2 pozitív specifikus teszt legalább 12 hetes különbséggel
- Klinikai kritériumok:
  - Vascularis: vénás, artériás vagy kisér thrombosis bármely szervben
  - Terhességi morbiditás:
    - a. egy vagy több normál morphológiájú magzat megmagyarázatlan elvesztése a 10. terhességi héten vagy később.
    - b. egy vagy több koraszülés a 34. terhességi hét előtt a következő okokból:
      - (i) eclampsia vagy súlyos pre-eclampsia vagy
      - (ii) placenta elégtelenség
    - c. Három vagy több egymást követő spontán abortus a 10. terhességi hét előtt, ha az anyai anatómiai és hormonális abnormalitások, és szülői kromoszómális okok kizárhatóak.

# APS - Kezelés

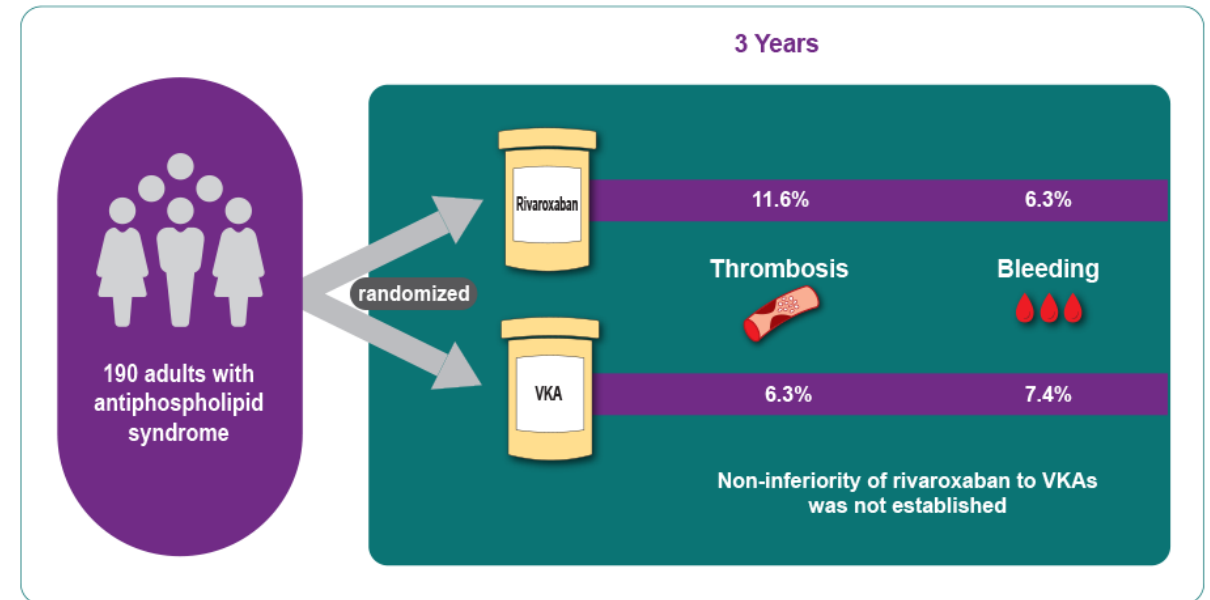


- ▶ VÉNÁS THROMBOEMBÓLIA
- ▶ Tartós antikoagulálás warfarinnal
- ▶ Cél INR: 2-3 (két CRT arra a következtetésre jutott, hogy a magasabb terápiás cél INR nem jelentett előnyt)
- ▶ Javasolt az APS-ben szenvedő betegeknél a VKA megkezdése előtt alap PI mérése, és ha ez megnyúlt, akkor olyan alternatív PI-reagenseket kell használni, amelyek esetében az alap PI normál (1C).

# Az antikoagulálás hatékonysága APS-ban

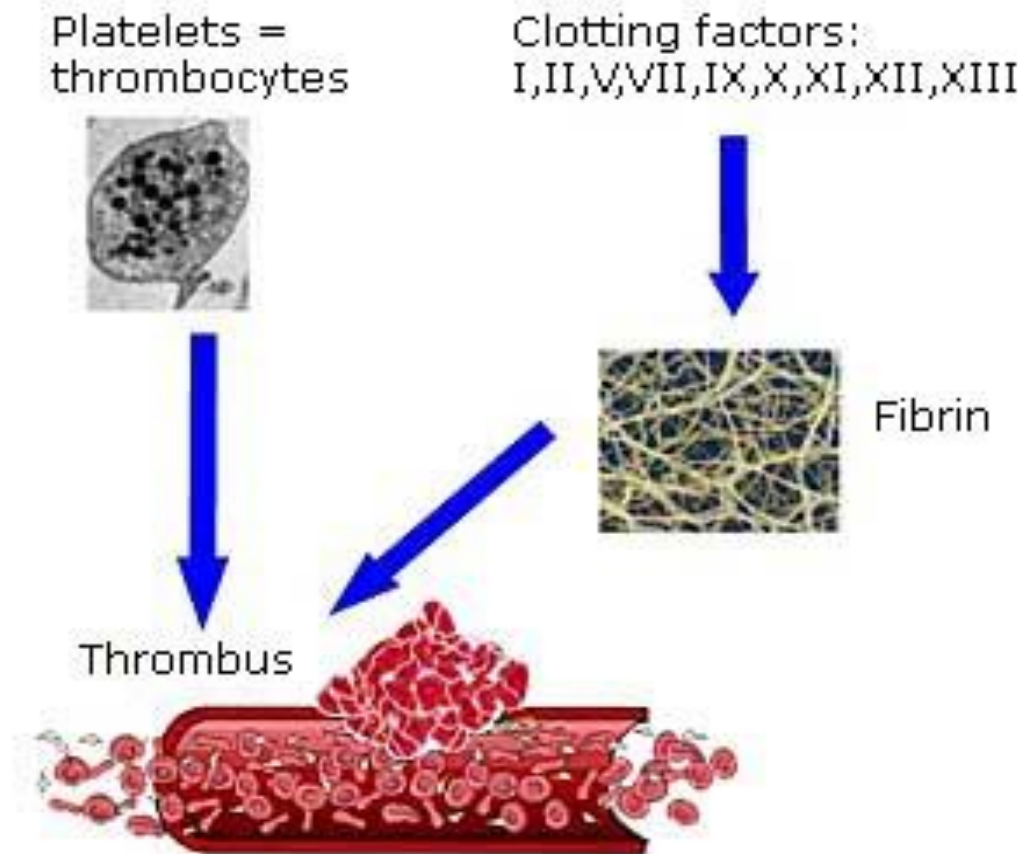
- ▶ Még adekvát antikoaguláns kezelés mellett is fellépnek recidivák
- ▶ Legnagyobb veszélyben a triple poz., és artériás thrombosit is elszenvedett betegek vannak (kb 30% recurrens thr. 10 év alatt warfarin mellett)
- ▶ Ebben a populcióban a warfarin jobbnak bizonyult a DOAC-nál

To prevent thrombosis in patients with antiphospholipid syndrome, is rivaroxaban non-inferior to vitamin K antagonists (VKA)?



# Vérzékenység

- ▶ A véralvadási rendszer csökkent működéséből adódó betegség, melynek következménye fokozott vérzési hajlam (haemorrhagiás diathesis)



# VÉRZÉKENYSÉGEK FELOSZTÁSA

- I. Veleszületett vérzékenység
  - Ritka betegségek!
  - Enyhe – kp. súlyos – súlyos vérzékenység
- II. Szerzett vérzékenység
  - Gyakoribb!
  - Lehetséges okok: Gyógyszerek (thrombocytaaggregatio gátlók, K-vitamin antagonisták, heparin, új antikoagulánsok, stb.) , májbetegség, gátlótestes haemophilia, ITP, leukémia , DIC...
  - Változó mértékű

# VÉRZÉKENYSÉGEK FELOSZTÁSA

- ▶ I. Vasculopathiák (Marfan sy., steroid th., senilis purpura, Osler kór)
- ▶ II. Thrombocyta rendszer zavarai:
  - mennyiségi
  - minőségi (thrombocytopathiák)
- ▶ III. Coagulopathiák:
  - öröklött (Haemophilia A, B, vWB, egyéb ritka coagulopathiák)
  - szerzett (K vitamin hiány, keringő anticoagulansok, aladási faktorok felhasználódása, egyéb okok: hematológiai kórképek, vesebetegség, masszív transzfúzió)

# Kiket vizsgáljunk vérzékenység irányában?

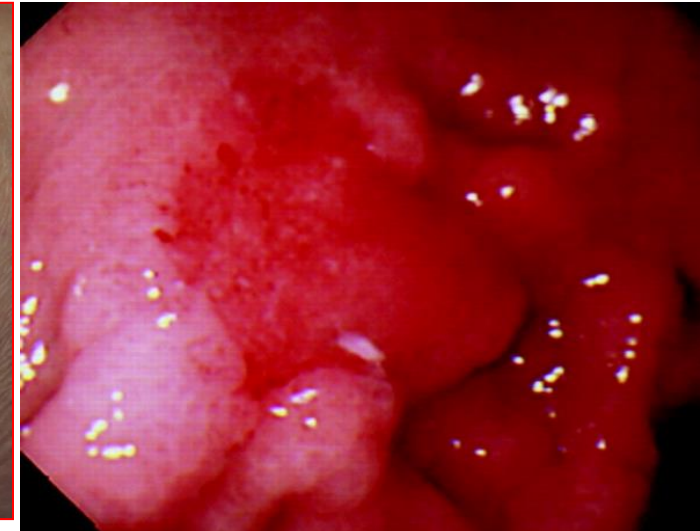
- ▶ Spontán vérzések
- ▶ Trauma és invazív beavatkozások következtében az átlagosnál erősebb és elhúzódóbb vérzés
- ▶ Elhúzódó sebgyógyulás
- ▶ Családi anamnesis alapján/ill. családvizsgálat (veleszületett vérzékenység esetén hordozók felkutatása, intrauterin vizsgálat)

# Az anamnesis főbb szempontjai vérzékenység esetén

- Mikor volt az első vérzés?
- Spontán vagy kiváltott?
- Vérzés típusa, lokalizációja, gyakorisága?
- Vérzés súlyossága? Kellett-e transfundálni a beteget?
- Gyógyszerhatás volt-e?
- Menstruáció hossza, erőssége?
- Családi anamnézis, családfa
- Aktuális betegségek, szedett gyógyszerek

# Vasculopathiák, thrombocyta rendszer zavarai - tünetek

- ▶ Petecchiák
- ▶ Purpurák
- ▶ orr-, fogíny-,  
nyálkahártya-  
vérzések
- ▶ sc.  
haematomák



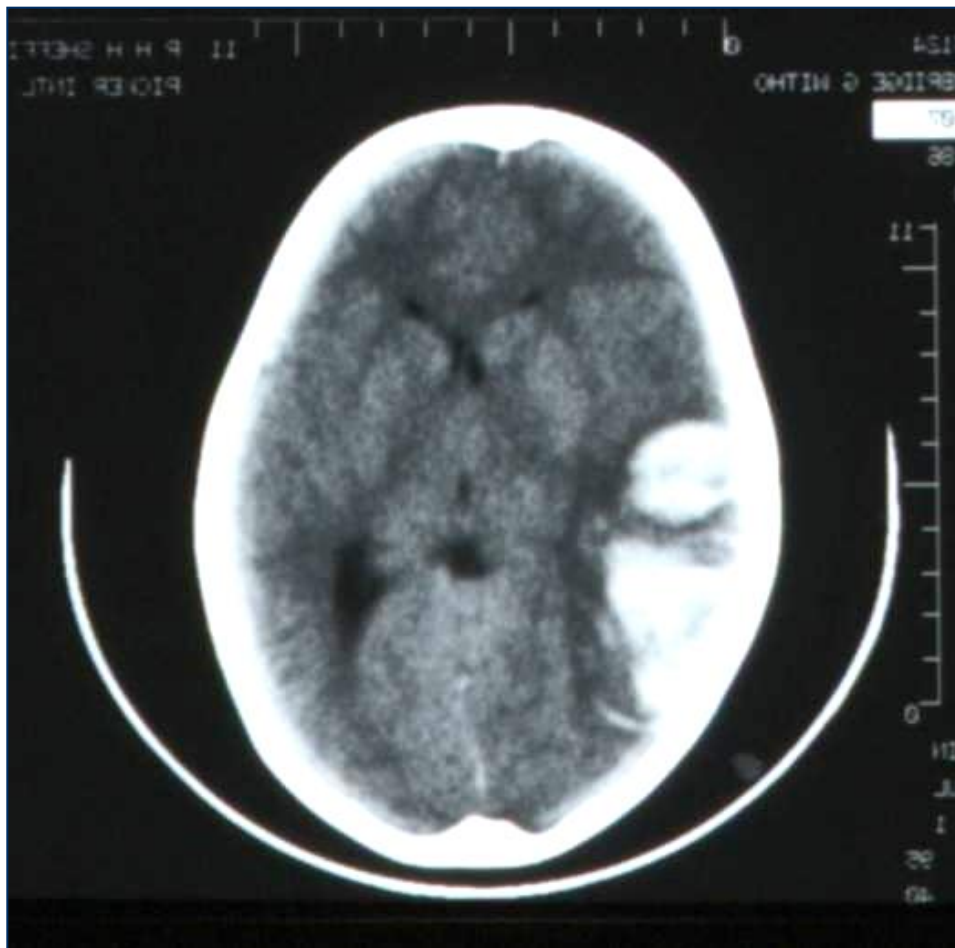
# Petechiák & purpurák



# Nyálkahártya vérzések



# Agyvérzés



# Coagulopathiák: ízületi bevérzések, intracranialis vérzés



## Coagulopathiák: haematomák, intramuscularis vérzések, GI vérzés, haematuria



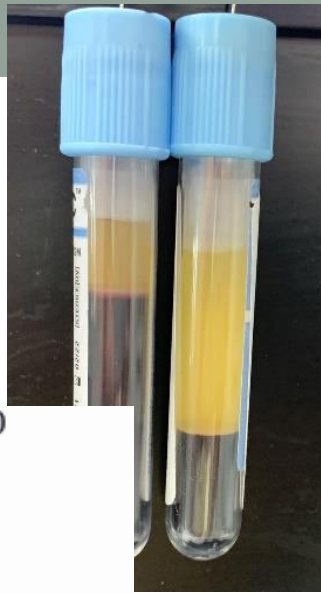
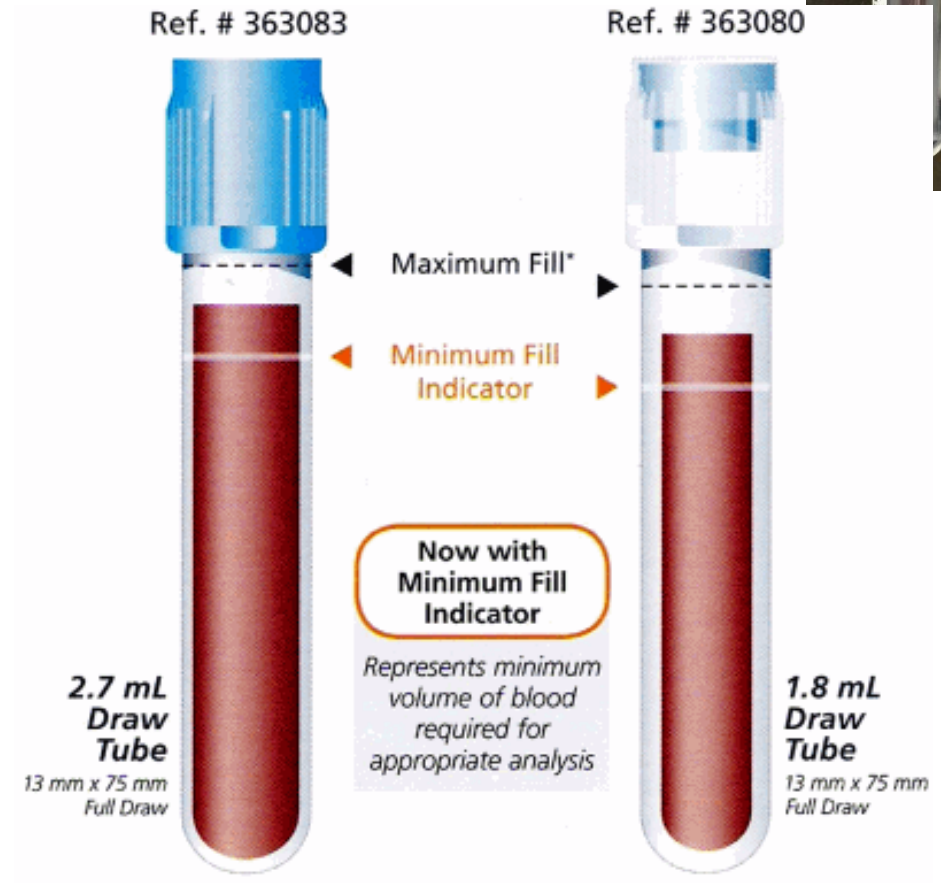
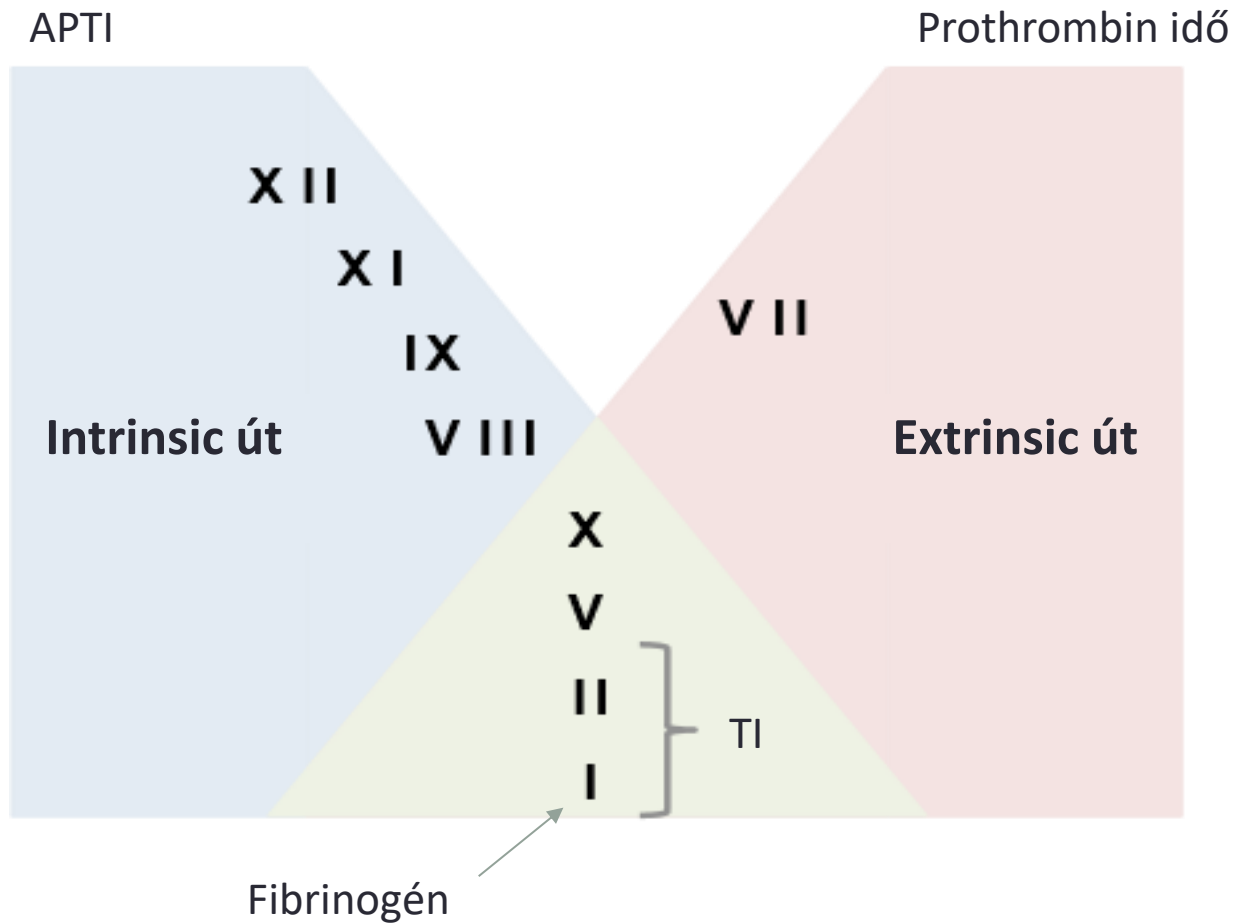
# Jellemző vérzéstípusok

	Koagulopathiák	Vasopathiák és thrombocytopathiák
Purpura:	Ritka	Jellemző
Haematoma:	Jellemző	Ritka
Haemarthros:	Jellemző	Ritka
Utóvérzés:	Gyakori	Ritka
Vérzés felszínes vágásokból:	Minimális	Perzisztáló
Beteg neme:	80-90 % ffi	80-90% nő
Pozitív családi anamnesis:	Gyakori	Ritka

# Javasolt vizsgálatok vérzékenység esetén

- Fizikális vizsgálat
- **Vérkép, vércsoport**
- Klinikai kémia (májfu., vesefu.)
- Rumpel-Leede teszt
- Vérzési idő/**PFA-100**
- **Alap alvadási paraméterek (screening): APTI, TI, PT, fibrinogén**
- Thrombocytá-aggregometria (Born vagy impedancia)

# Alap (szűrő) véralvadási vizsgálatok



# Javasolt vizsgálatok vérzékenység esetén

- Specifikus alvadási tesztek
  - Izoláltan megnyúlt APTI esetén: FVIII, FIX, FXI, FXII (+APA, LA!)
  - Izoláltan megnyúlt PI esetén: FVII
  - Mindkettő megnyúlt: FV, FX, FII, ill. K-vitamin dep. faktorok
  - TI is megnyúlt: fibrinogén, D-dimer, heparinok
- vWF aktivitás (Ri:Co) (ha pozitív: VWF:Ag, multimer analízis; spec. esetek: ELISA FVIII ill. kollagén kötésre ) APTI nem mindig megnyúlt! Vérzési idő sem!
- ROTEM: globális teszt
- FXIII meghatározás: anamnesis alapján (KIR vérzés, infertilitás, köldökcsomk vérzés) A szűrőtesztek nem mutatják ki!

# HAEMOSTASIS VIZSGÁLATOK

---

# Rumpel-Leede teszt

- Vasculopathiák kimutatására alkalmas módszer
- Vérnyomásmérővel pangást hozunk létre a karban – a megjelenő petecchiák számát vizsgáljuk



# Vizsgálómódszerek – Vérzési idő

- Vérzési idő – Ivy szerint



# PFA-100 záródási idő

- A primer haemostasis vizsgálatára alkalmas globális teszt
- A thrombocyta adhéziót és aggregációt méri magas shear stressz mellett
- Kétféle cartridge: col/ADP, col/EPI – kollagénnel és ADP/EPI/nephrinnel átítatott membrán, melyen kis apertura van - az aktivált TCT-k eltömítik a nyílást
- VWD vizsgálatában érzékenyebb a vérzési időnél
- Érzékeny a HTC és TCT szám változásra



# Véralvadási mérések

- **Mintavétel:**

- Éhgyomorra
- Trinatrium-citráttal kell alvadásgátoolni (3,8 % 1:9 arányban, azonnal keverni)

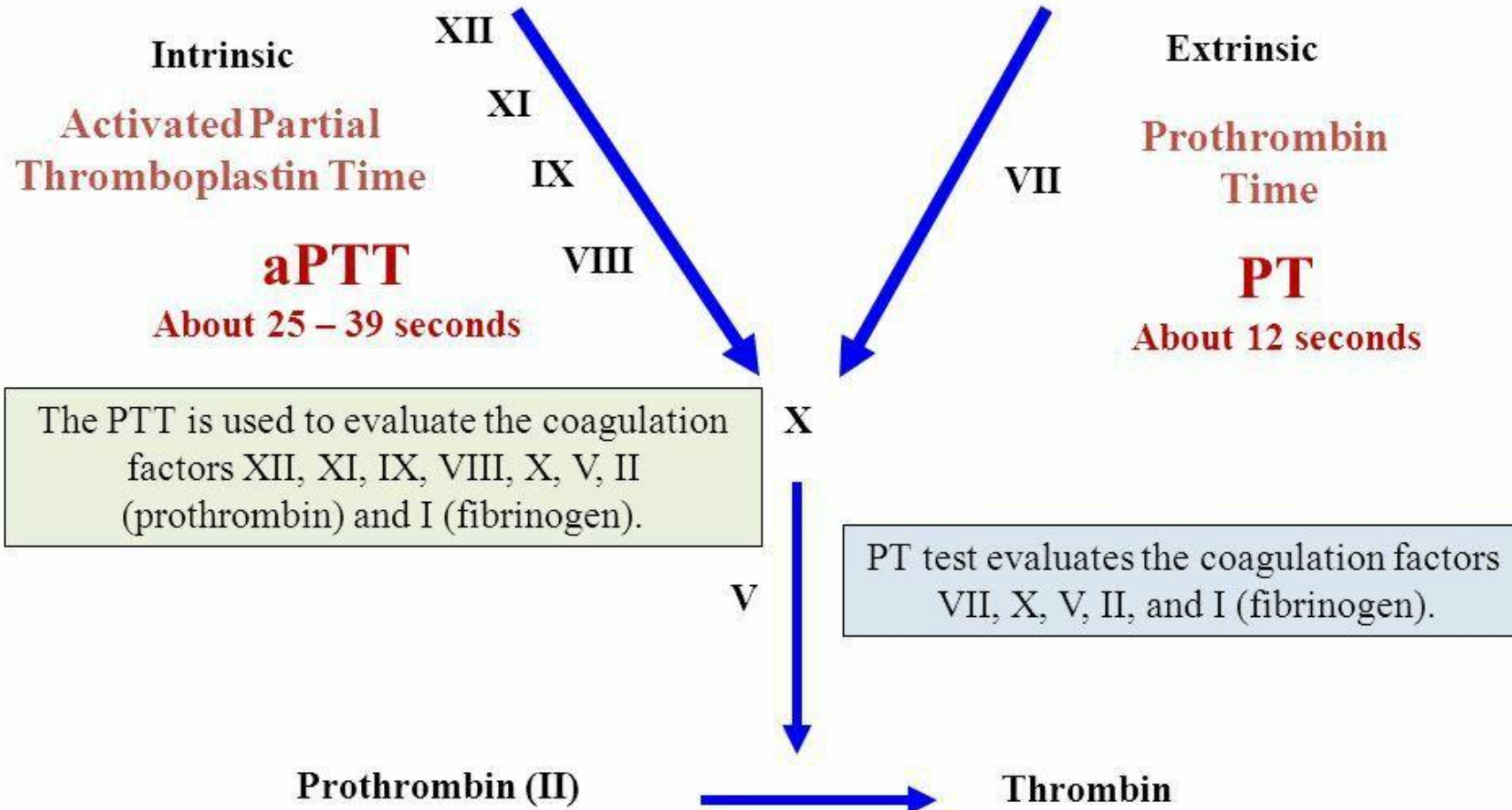
- **Mintaelőkészítés:**

- Centrifugálás szobahőn 2000 g 10 perc → PPP
- 4 órán belül fel kell dolgozni a mintát, vagy azonnal lefagyasztani
  - -20 °C 1 hónap
  - -80 °C 1 év

# Alapvető véralvadási vizsgálatok

Vizsgálat	mechanizmus	kóros érték
<b>prothrombin idő</b> (PTR)	extrinsic út közös út	K vitamin dependens fakt. ↓ májbetegség DIC , Syncumar th.
<b>APTI</b>	intrinsic út közös út	hemofília A,B , Von Willebrand sy. keringő antikoaguláns heparin th. DIC, XI-es XII-es , X –es fakt, ↓ fibrinogén ↓
<b>thrombin idő (TI)</b>	fibrinogén- fibrin átalakulás	FDP ↑ DIC, heparin hatás hypofibrinogenaemia
<b>Vérzési idő</b>	primer hemosztázis tct. funkciók	tct. funkciós zavar tct-penia, von Willebrand sy.

# Tests of Clotting Pathway



# Faktormeghatározás

- Hiányplasma (a mérendő alvadási faktort nem tartalmazó plasma) segítségével normál plasmából hígítási sor készítése (100-50-25% vagy 6,25-3,125-1,56%)
- Mérés:
  - Intrinsic (aPTI alapú)
  - Extrinsic (PTR alapú)
- Calibrációs görbe
- A beteg plasma mérése → a cal. görbe alapján meghatározható az aktuális faktorszint

# Inhibitor kimutatás

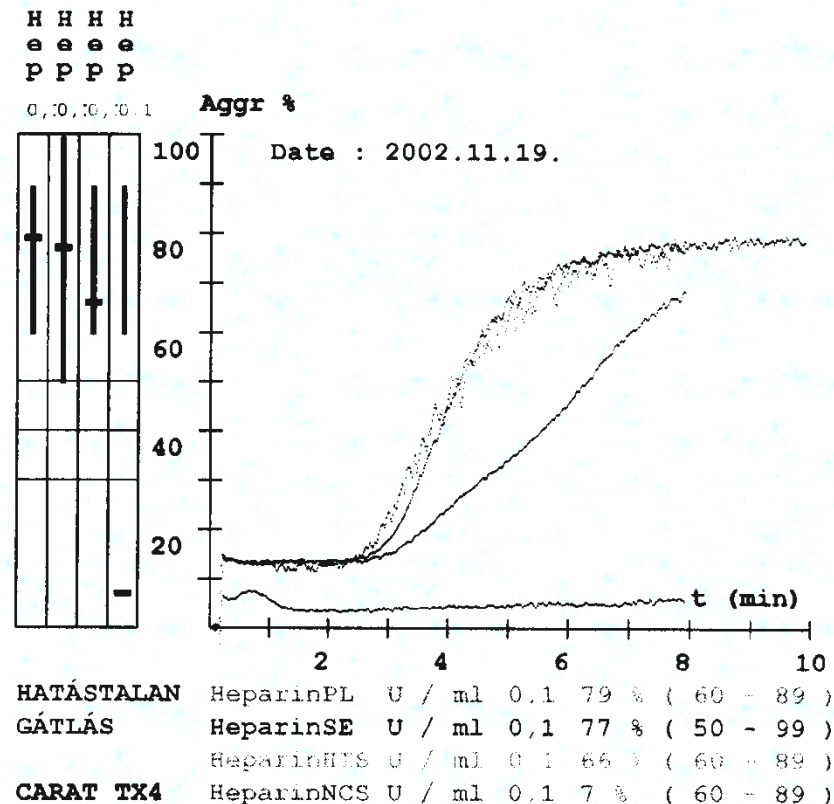
- Inhibitor szűrés: keverékes teszt (a kontrollhoz képest az aPTI megnyúlása)
- Inhibitor mennyiség mérése: dilutios módszerrel- a hígított és normál plasmával összekevert beteg plasma reziduális faktoraktivitását kell mérni
  - 1 Bethesda egység: az az inhibitor mennyiség, amely 37°C-on, 2 óra alatt a rendszerben lévő normál plasma faktoraktivitásának 50%-át inaktiválja.
- **Előfordulás:** veleszületett hemofíliásokban a kezelés kapcsán alloimmunizáció, szerzett gátlótestes hemofíliában autoimmun inhibitor

# Tct szám meghatározás

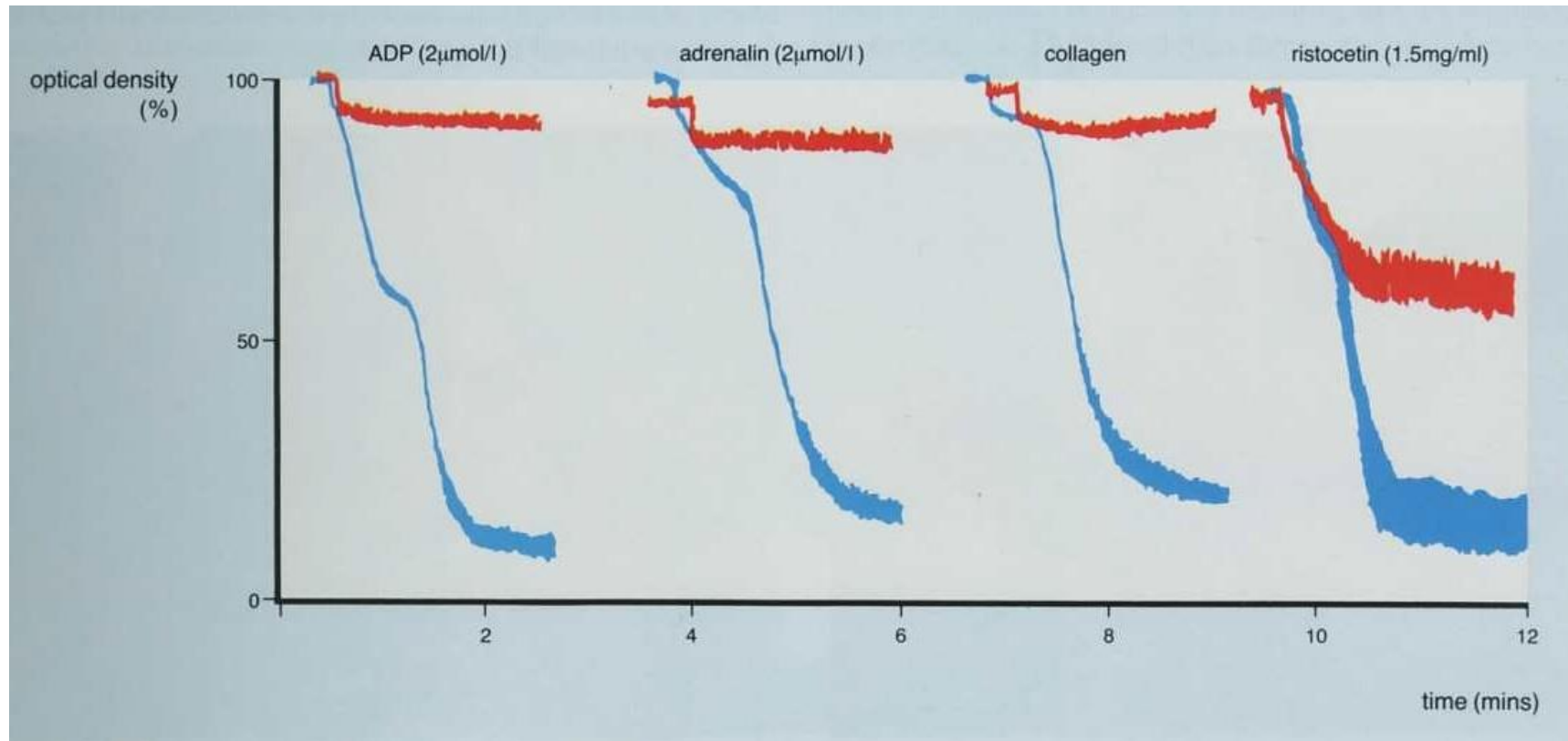
- Bürker-kamrában
- Vérkép automata segítségével
- Normálérték: 150-400 G/l
- Lehetséges hibák:
  - Pseudothrombocytopenia (EDTA!)  
Mikroszkópban látható a kicsapódott tct konglomeratum!
  - Óriás thrombocyták → kisebb tct szám
  - Kis vvt-k, más partikulmok → nagyobb tct szám

# Tct funkció mérés

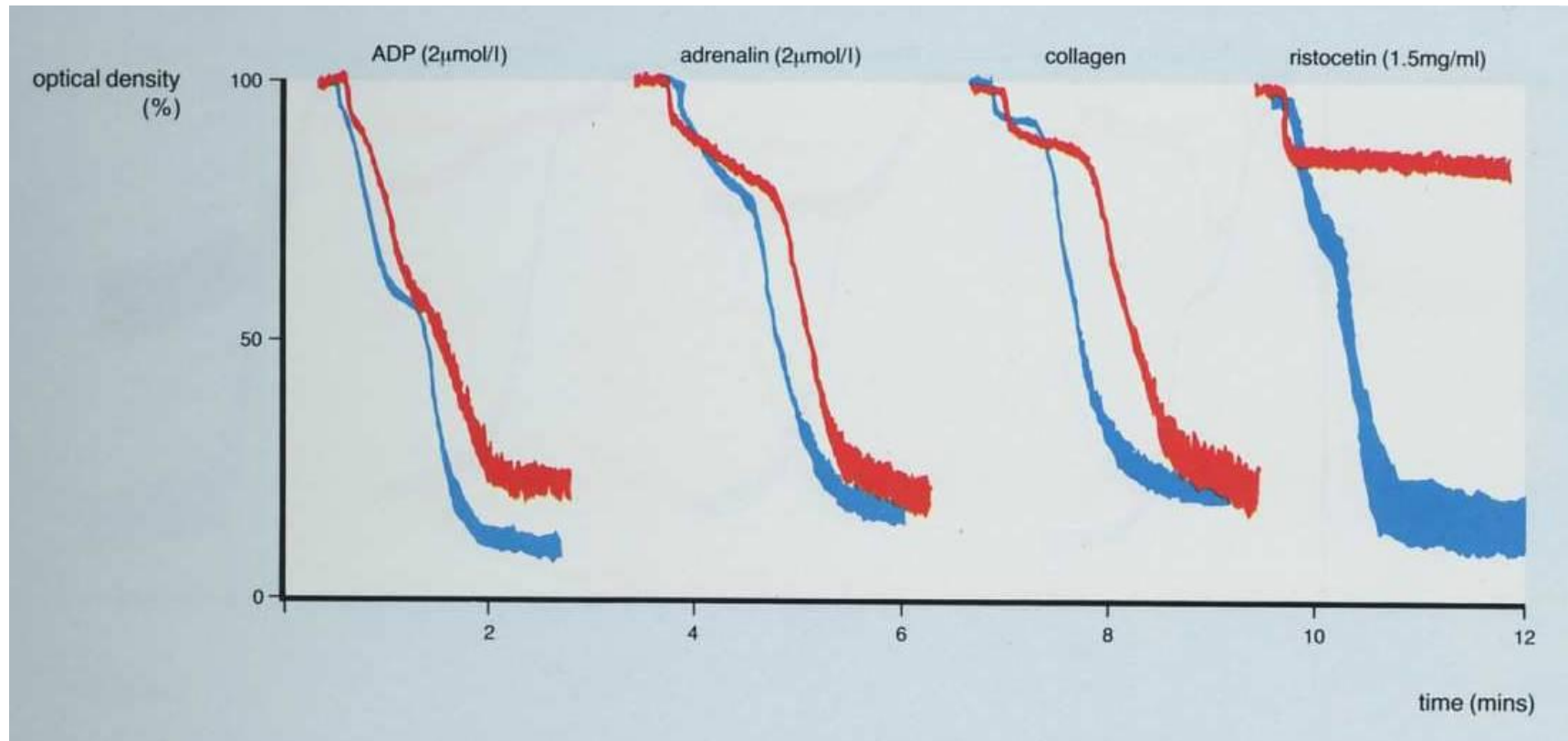
- Born – Aggregometria (LTA)
- Minta: citráttal alvadásgátolt friss vér
- Előkészítés (tct bő plasma készítése):
  - Ülepítés
  - Centrifugálás 250 g-vel 5 percig
  - PRP leszívása
  - Centrifugálás 2000 g-vel 10 percig → PPP
- Carat TX4 aggregométer: Born- féle optikai módszer: tct aggregátumok kialakulásával arányosan a PRP fényáteresztése nő.
- Spontán aggregáció normálisan minimális
- Induktorok:
  - kollagén
  - adrenalin
  - ADP
  - ristocetin



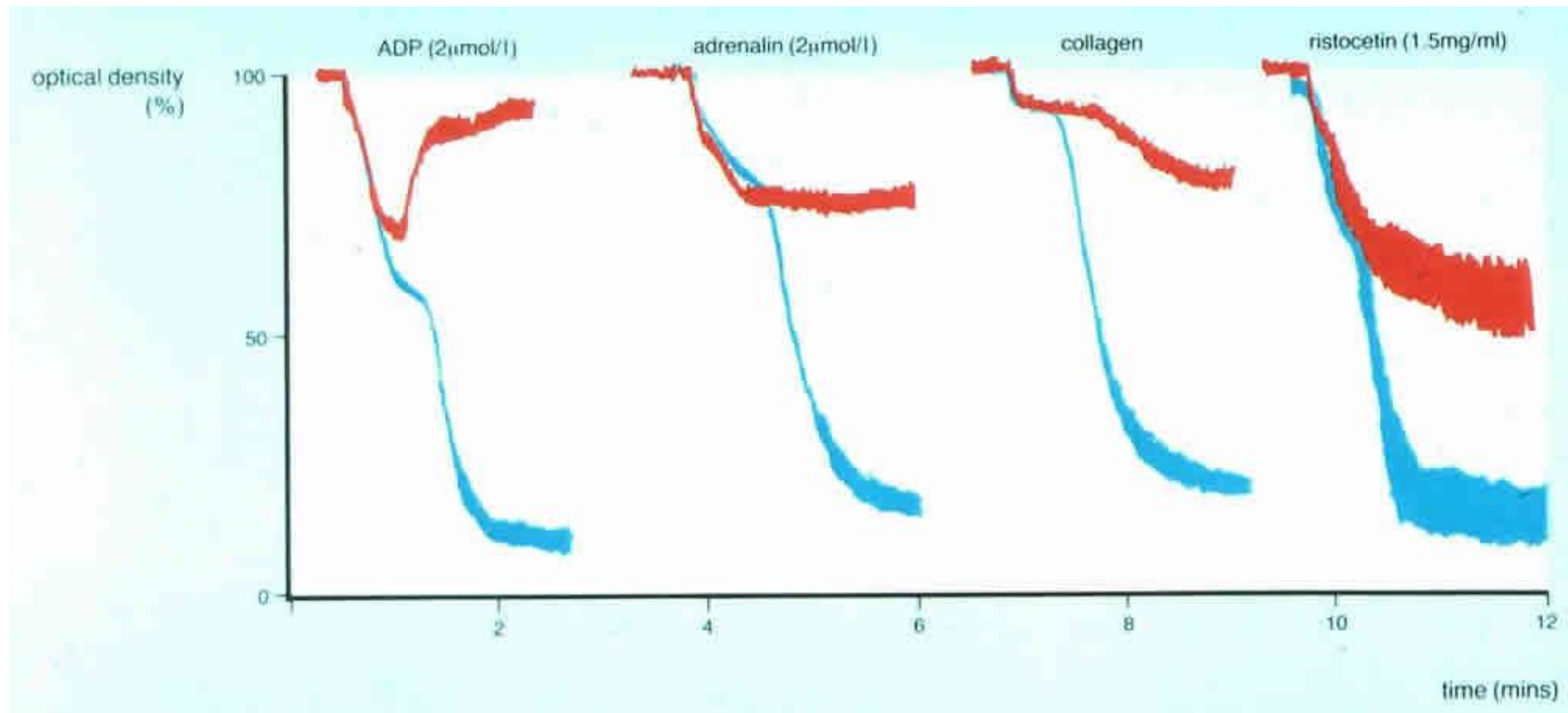
# Glanzmann Thrombasthenia (afibrinogenemia)



# Bernard-Soulier Sy. és vWD



# Storage-Pool Disease



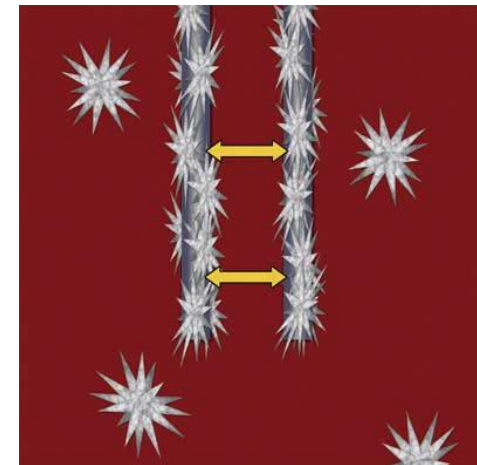
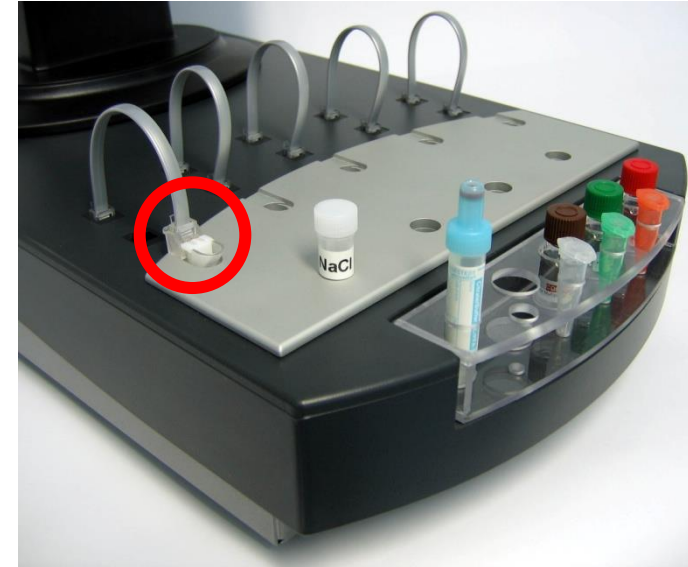
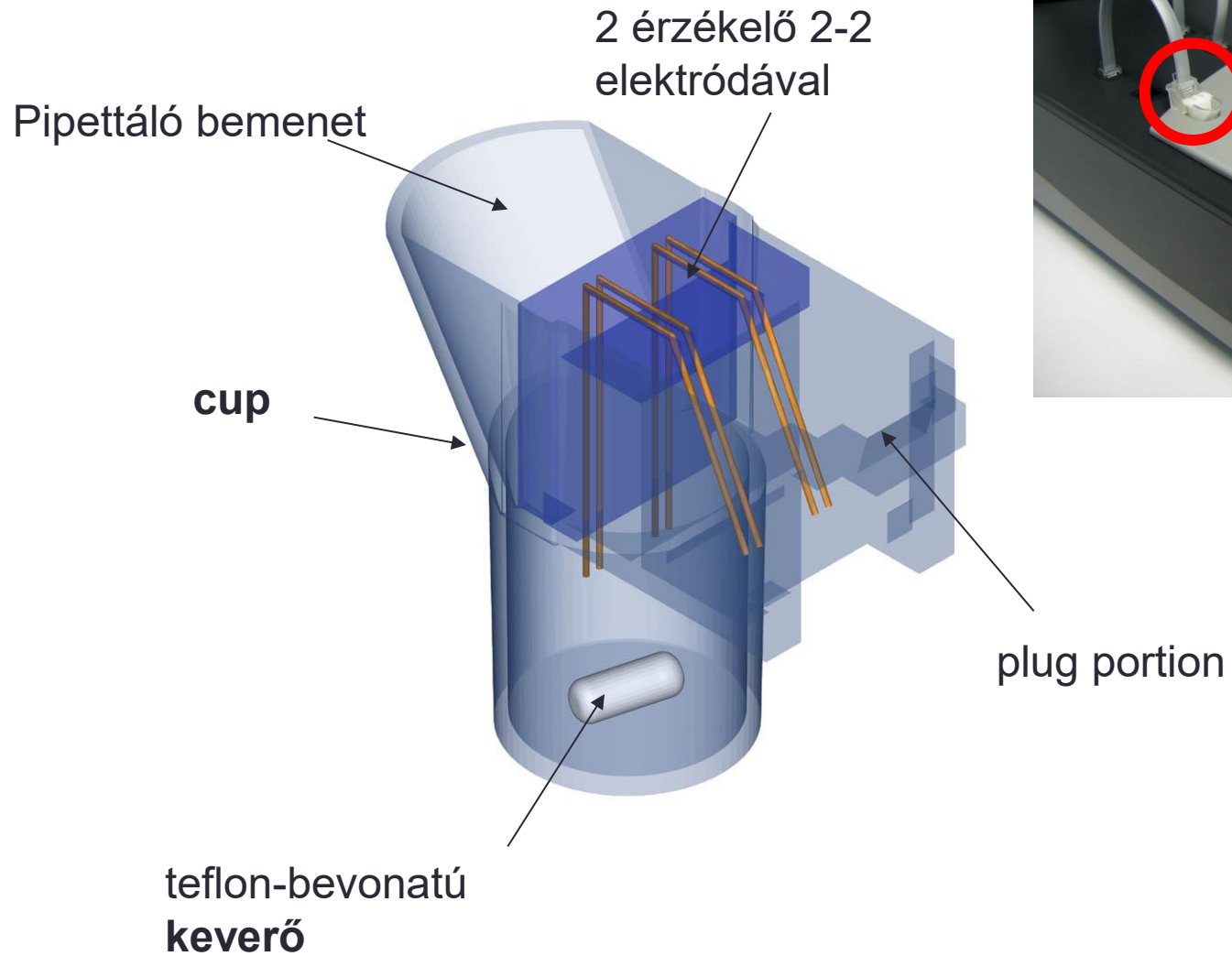
# Multiplate – „Multiple electrode aggregometry”

- Impedancia aggregometrián alapul
- Minta:
  - (Na<sub>3</sub>-citráttal vagy)
  - **hirudinnal antikoagulált teljes vér**
- Az anticoagulált vért 1:1 arányban 0,9%-os NaCl-dal hígítjuk az eldobható küvettában
- 3 perc inkubálás 37°C-on keverés közben (PTFE-vel bevont mágneses keverő, 800 U/min)
- 6 perc mérés - az elektródák között detektálja a felrakódott vérlemezkék miatt kialakult ellenállásfokozódást

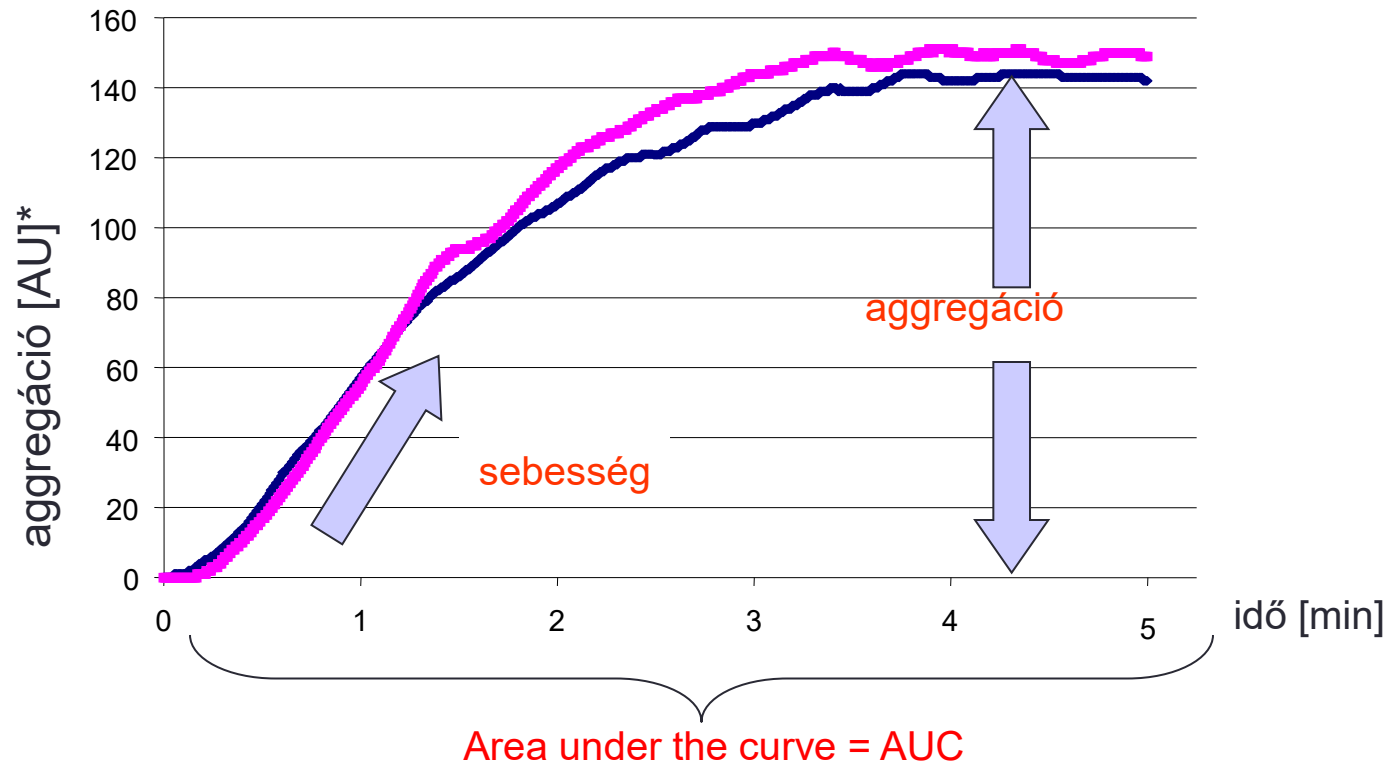


Multiplate® –  
Multiple platelet function

# Multiplate test cell Technology



# Multiplate - paraméterek



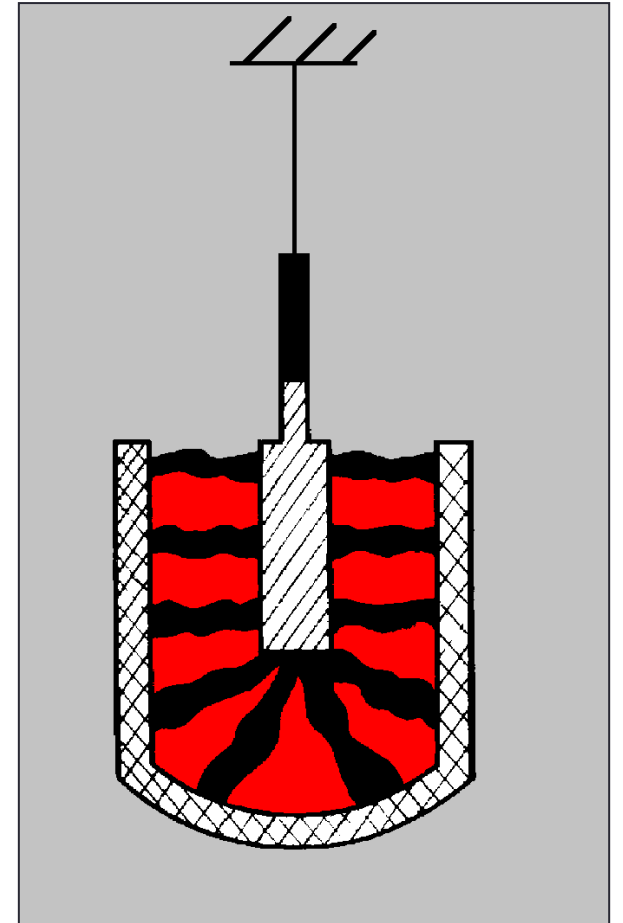
\*1 Ohm ~ 8 AU

# Tesztek

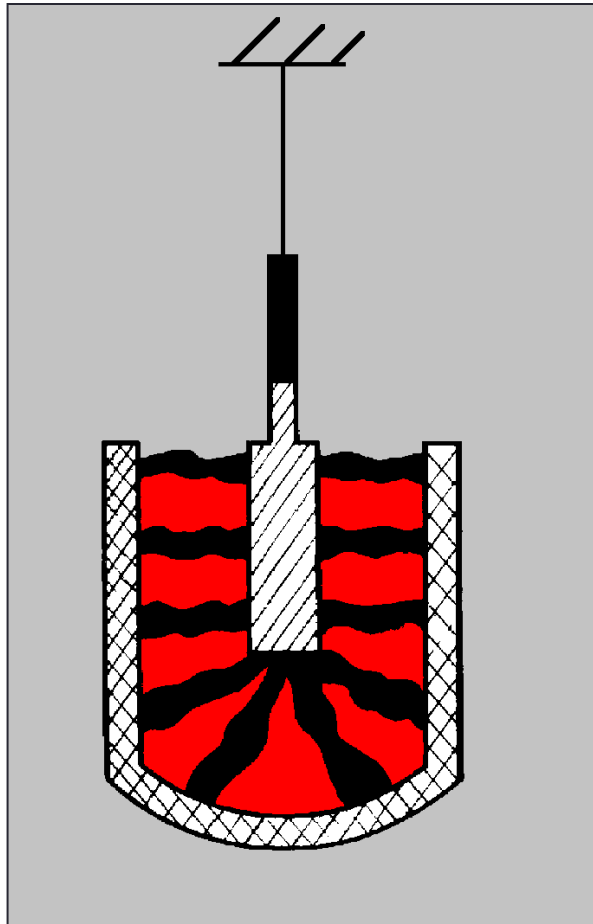
Teszt	Agonista	Fő alkalmazási terület
ASPItest	Arachidonsav (0.5 mM)	ASA és reverzibilis COX-1 gátlók
COLtest	Kollagén (3.2 ug/ml)	ASA és reverzibilis COX-1 gátlók
TRAPtest	TRAP-6 (32 uM)	GpIIb/IIIa gátlók (pl. tirofiban, eptifibatid)
ADPtest	ADP (6.5 uM)	ADP receptor antagonisták (direkt vagy thienopyridinek)
ADPtest HS	ADP+PGE1 (9.4 nM)	+ clopidogrel

# Thrombelastographia

- 1948-ban Hartert fejlesztette ki Heidelbergben
- Eredetileg nem antikoagulált vérre alk.
- Technikai nehézségek miatt sokáig háttérbe szorult
- Az utóbbi időben az intraoperatív véralvadási vizsgálatok arany standardja lett



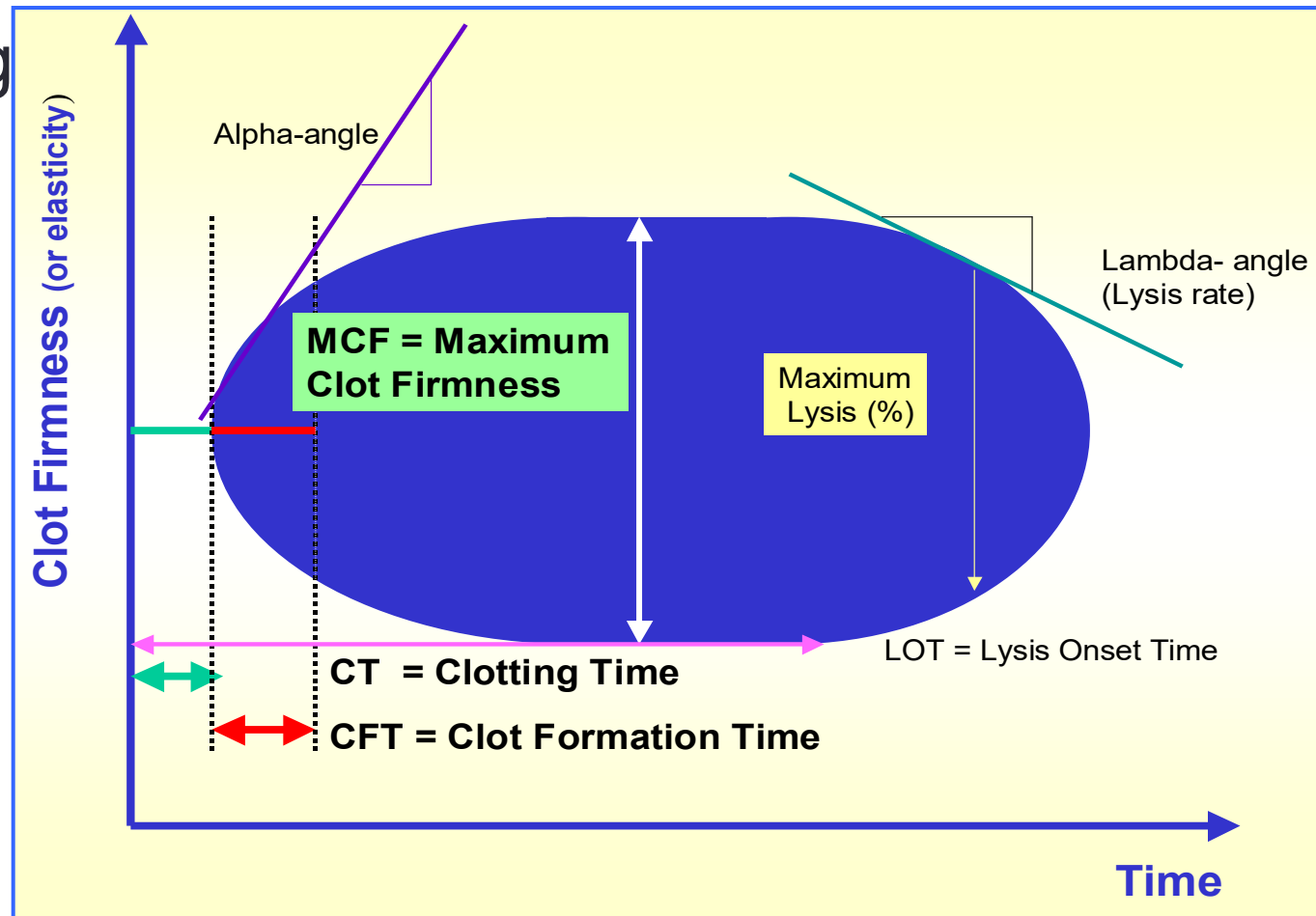
# TEG technikája



- A vér egy nem fiziológias felszínű küvetta kerül, ezáltal a véralvadás aktiválódik
- A küvetta és a szenzor egymáshoz képest  $6x/min \pm 5^\circ$  elfordul
- A szenzor egy torziós rugóhoz van rögzítve
- A véralvadás megkezdődése az elasticitás megváltozásához vezet, amely befolyásolja a szenzor mozgását, amit a fényvisszaverés változásával detektálnak.

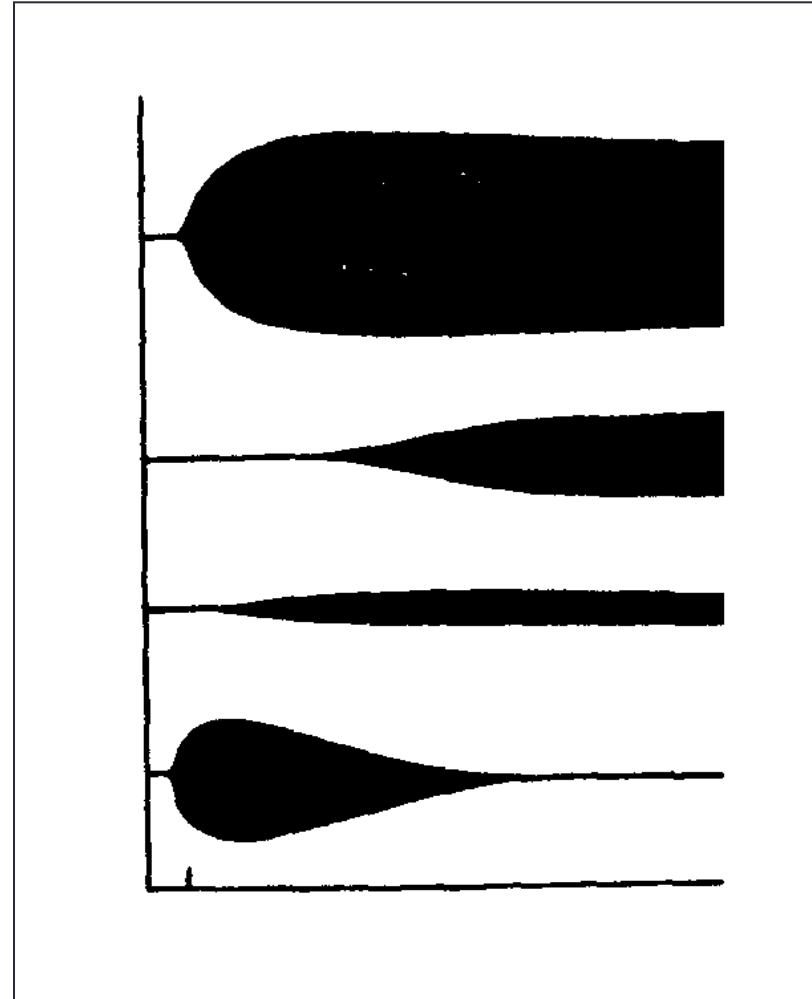
# TEG eredmények - Clotpro

• fdg



# TEG eredmények

- Normál TEG
- Hemofilia
- Thrombocytopenia
- Fokozott fibrinolysis



# Vérzékenységek diff. dg-ja

Vérzékenység	Vérzési idő	INR	APTI	Thrombin idő	Fibrinogén	Egyéb
Hemofília	→	→	↑↑	→	→	FVIII ↓ vagy FIX ↓
Von Willebrand Syndroma	↑↑	→	↑	→	→	Ristocetin- Kofaktor aktivitás ↓ FVIII ↓
K-vitamin- hiány	→	↑↑	(↑)	→	→	FII, FVII, FIX, FX ↓
Májkárosodás	→ v. ↑	↑↑	↑	→ v. ↑	↓	Antithrombin III, Pseudocholinest erase, Albumin ↓
Disszeminált intravasalis coagulopathia	→ v. ↑	↑↑	↑↑	↑↑	↓↓	Thrombocytaszá m↓, D-Dimer ↑↑

# Tesztkérdés 1

Egy 45 éves, egyébként egészséges férfibeteg kiváltó ok nélkül v. femoralis superficialis thrombosiszt kap. Az alábbiak közül melyik igaz?

1. Thrombophilia vizsgálat végzése indokolt annak eldöntésére, hogy kell-e antikoagulálni.
2. Thrombophilia vizsgálat végzése nem indokolt az antikoaguláns kezelés hosszának eldöntésére.
3. Felületes véna thrombosisa miatt csak rövid idejű LMWH kezelés szükséges.
4. Az antiphospholipid szindróma irányú vizsgálatoknak nincs terápiás konzekvenciája.

# Tesztkérdés 2

- Egy fiatal nőbeteg menorrhagia, sérülések, műtétek után jelentkező utánvérzés miatt jelentkezik az ambulanciánkon. Vérkép, prothrombin idő, APTI, TI, fibrinogén normál. Milyen paramétereket határozná meg következő lépésben?
  - 1. FVII aktivitás
  - 2. Thrombocyta aggregatio
  - 3. FXII aktivitás
  - 4. FXIII aktivitás